Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid (Dulcin) beim Erhitzen in wässriger Lösung.

Ein Beitrag zur Chemie der Harnstoffderivate.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde
der Hohen Philosophischen Fakultät Sektion II
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt am 27. September 1927

von

Heinrich Dünwald

aus

München-Gladbach.

München 1927

Druck der Salesianischen Offizin.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit!

Die vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium für angewandte Chemie an der Universität München ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Direktor dieses Institutes, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr. phil. et med. Theodor Paul, für das meinen Studien stets entgegengebrachte Interesse sowie für die bereitwillige Überlassung der Hilfsmittel des Laboratoriums ergebenst zu danken.

Ferner sei es mir gestattet, den Herren Privatdozenten Dr. K. Täufel und Dr. C. Wagner, von denen ich die Anregung zu dieser Arbeit erhielt, für ihre freundliche Unterstützung, die sie mir bei der Ausführung der Untersuchungen jederzeit zuteil werden ließen, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

A. Einführung 9

I. Bisherige Untersuchungen über die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in wässriger Lösung und Problemstellung 9

II. Vorversuche 12

III. Schema über die Umsetzungen von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in wässrigen Lösungen . . 15

IV. Die elektrolytische Dissoziation der an den Reaktionen beteiligten Stoffe 23

1. Die Basendissoziationskonstante des p-Phenetylcarbamids 23
2. Die Bestimmung der Säuredissoziationskonstante der Cyansäure bei Zimmertemperatur 23
3. Die Basendissoziationskonstante des Ammoniaks bei 100° 24
4. Die Basendissoziationskonstante des p-Phenetidins bei 15° 25
5. Die Bestimmung der Basendissoziationskonstante des p-Phenetidins bei der Temperatur des siedenden Wassers 25

V. Die Reinigung der benutzten Präparate . . . 31

B. Reaktionskinetische Untersuchungen über die Abhängigkeit der Zersetzung des p-Phenetylcarbamids von der Wasserstoffion-Konzentration bei etwa 100° . . 32

I. Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in salzsaurer Lösung 32

1. Versuche zur Bestimmung der Zersetzungsgeschwindigkeit von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in salzsaurer Lösung auf etwa 100° 33
2. Die Titration von Ammoniak und p-Phenetidin nebeneinander 38

II. Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in alkalischer Lösung 42

1. Die Hydrolysegeschwindigkeit von Cyanat in alkalischer Lösung bei etwa 100° 43

Seite

2. Versuche zur Bestimmung der Zersetzungsgeschwindigkeit von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in alkalischer Lösung auf 100° 46
3. Die Methode der Ammoniakbestimmung 50

III. Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in schwach saurer Lösung 56

IV. Die Reaktionen von Cyansäure und von p-Phenetylisocyanat mit Wasser (Hydrolyse), mit Ammoniak und mit p-Phenetidin in Abhängigkeit von der Wasserstoffion-Konzentration 58

V. Zusammenfassung der Versuchsergebnisse über die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid 61

C. Untersuchungen über die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid im Stoffwechsel des Menschen . . . 62

D. Schlußbetrachtungen und praktische Nutzanwendung 65

1. Die praktische Verwendung von p-Phenetylcarbamid . 65
2. Hinweise für die Darstellung von Harnstoffsubstitutionsprodukten 67

E. Zusammenfassung 68

A. Einführung.

I. Bisherige Untersuchungen über die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in wässriger Lösung und Problemstellung.

Neben den seit altersher bekannten Zuckerarten (Rohrzucker, Rübenzucker, Fruchtzucker, Traubenzucker, Stärkezucker und Stärkesirup) finden seit einer Reihe von Jahren auch die sogenannten künstlichen Süßstoffe, insbesondere Saccharin und Dulcin, als Süßungsmittel praktische Verwendung. Ihre Eigenart besteht bekanntlich darin, daß sie lediglich als Würzstoffe aufzufassen sind, während die natürlichen Süßungsmittel gleichzeitig hochwertige Nährstoffe darstellen. Es kommt hinzu, daß die künstlichen Süßstoffe infolge ihres außerordentlich stark süßen Geschmackes bei der praktischen Verwendung nur in sehr kleinen Mengen benötigt werden.

Im Schrifttum erheben sich immer wieder die praktisch wichtigen Fragen, ob die künstlichen Süßstoffe in den damit gesüßten Lebensmitteln, insbesondere bei erhöhter Temperatur, Veränderungen erleiden, welcher Art diese sind und ob dadurch eine geschmackliche Veränderung der betreffenden Lebensmittel verursacht werden kann. Um hierauf eine befriedigende Antwort zu finden, erscheint es notwendig, reaktionskinetische Untersuchungen anzustellen. Es gilt insbesondere, die Frage nach der Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit der etwaigen Zersetzung von den Konzentrationen der an der Reaktion teilnehmenden Stoffe sowie diejenige nach der Temperaturabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit aufzuklären. Die Kenntnis des Mechanismus der Zersetzungsreaktionen dürfte unter Umständen auch die Bedingungen kennen lehren, unter denen die Zersetzung gehemmt werden kann.

Was das Verhalten des o-Benzoesäuresulfinids (Saccharin) bei seiner praktischen Verwendung betrifft, so geht aus einer neueren ausführlichen Untersuchung von K. Täufel und J. Naton[1] hervor, daß es unter den Bedingungen der küchenmäßigen Zubereitung der Lebensmittel nur unwesentlich zu o-Sulfaminbenzoesäure bezw. o-sulfobenzoesaurem Ammonium hydrolysiert wird. Bei längerem Erhitzen jedoch, besonders in stärker saurer Lösung, kann die Hydrolyse merklich fortschreiten, womit eine Beeinträchtigung der Stärke des süßen Geschmackes verbunden ist. Da der Eigengeschmack der Hydrolysierungsprodukte sehr wenig ausgeprägt ist, dürfte jedoch die Qualität des süßen Geschmackes kaum verändert werden.

Über die Umsetzungen, die das p-Phenetylcarbamid (Dulcin) beim Erhitzen in wässriger Lösung erleidet, hat H. Thoms[2] eingehende Untersuchungen angestellt. Er beobachtete, daß sich eine Lösung von 2 g p-Phenetylcarbamid in 120 g Wasser beim Kochen nach etwa 10 Minuten trübt. Die Trübung nimmt bei weiterem Kochen schnell zu. Nach 12-stündigem Kochen wurde die Lösung heiß filtriert und der abgeschiedene Stoff als Di-p-phenetylcarbamid identifiziert. Im Filtrat konnten Ammoniak und Kohlensäure nachgewiesen werden. Auf Grund dieser Beobachtungen gibt H. Thoms folgende Umsetzungsgleichung an:

$$2\,CO\begin{matrix}NH.C_6H_4.O.C_2H_5\\ NH_2\end{matrix} + 2H_2O = CO\begin{matrix}NH.C_6H_4.O.C_2H_5\\ NH.C_6H_4.O.C_2H_5\end{matrix} + (NH_4)_2CO_3 \qquad (1)$$

Die nach 12-stündigem Kochen abgeschiedene Menge Di-p-phenetylcarbamid betrug 0,55 g. Es hatten sich also 33 Prozent p-Phenetylcarbamid im Sinne der obigen Gleichung zersetzt.

Ferner machte H. Thoms die Beobachtung, daß sich die Hauptmenge des Di-p-phenetylcarbamids bereits in der ersten Stunde bildet. Bei weiterem Kochen wird die Zersetzung in auffallender Weise ver-

[1] Zeitschr. f. angew. Chemie **39**, 224 (1926); vgl. ferner K. Täufel, Beiträge zur Chemie der natürlichen und künstlichen Süßstoffe. Habilitationsschrift, München 1925. — H. Serger, Chemiker-Zeitung **46**, 98, 123, 145 (1923). — R. O. Neumann, Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genußmittel **47**, 184 (1924).

[2] Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. **3**, 205 (1893).

langsamt. Da das Di-p-Phenetylcarbamid ein im Wasser sehr schwer löslicher Stoff ist, scheidet es als Reaktionsteilnehmer aus. Infolgedessen schreibt H. Thoms dem gebildeten Ammoniumcarbonat einen zersetzungshemmenden Einfluß zu, den er auch durch Versuche bestätigen konnte. Wurden 2 g p-Phenetylcarbamid, 5 g Ammoniumcarbonat und 120 g Wasser am Rückflußkühler erhitzt, so blieb die Lösung selbst nach 3-stündigem Kochen klar. Wurde weniger Ammoniumcarbonat zugesetzt, so war die Hemmung entsprechend geringer. Die Ammoniumsalze starker Säuren, wie z. B. Ammoniumchlorid oder -sulfat, übten jedoch keinen verzögernden Einfluß aus. Außer Ammoniumcarbonat hielten Harnstoff und Alkohol die Zersetzung teilweise auf. Auf Grund dieser Beobachtungen empfiehlt H. Thoms einen Zusatz von Ammoniumcarbonat zu den mit Dulcin zu süßenden Lebensmitteln, bei deren Herstellung erhöhte Temperatur notwendig ist.

L. Heß[3] untersuchte die Umsetzung von p-Phenetylcarbamid in Di-p-phenetylcarbamid in den Konzentrationen, die bei dem praktischen Gebrauch dieses Süßstoffes in Frage kommen (etwa 0,02 bis 0,03 Prozent). Als Maß für die Zersetzung diente auch hier die Menge des abgeschiedenen Di-p-phenetylcarbamids. Während in einer 1-prozentigen wässrigen Dulcinlösung nach 1-stündigem Erhitzen bis zum Sieden der Umsatz etwa 2,5 Prozent ausmachte, konnte in einer 0,025-prozentigen Lösung[4] in der gleichen Zeit keine Zersetzung beobachtet werden. Nach Zugabe von Säuren (Äpfelsäure, Weinsäure, Salzsäure in einer Konzentration bis zu 4 Prozent) erreichte sie jedoch wieder bei der gleichen Verdünnung den oben angegebenen Wert von etwa 2,5 Prozent. L. Heß hält diese Umsetzung für so gering, daß sie „für den praktischen Gebrauch keinerlei Bedeutung hat, umsoweniger, als das Zersetzungsprodukt ein unlöslicher, geschmack- und geruchloser Körper ist" und bezeichnet den künstlichen Süßstoff Dulcin in diesem Sinne als „kochbeständig".[5]

[3] Über den Süßstoff Dulcin, seine Darstellung und Eigenschaften. 2. Aufl., Berlin 1921, S. 13/14.

[4] Isodulz mit einer 4-prozentigen Zuckerlösung; vgl. K. Täufel und B. Klemm, Zeitschrift f. Untersuchung d. Nahrungs- und Genußmittel **50**, 264 (1925).

[5] L. Heß, loc. cit. S. 14.

Auf Grund eigener Beobachtungen, die sich mit den Ergebnissen der Untersuchungen von H. Thoms und L. Heß nicht in Einklang bringen ließen, erschien es wünschenswert, die theoretisch und praktisch gleich wichtige Frage nach der Zersetzung des p-Phenetylcarbamids neuerdings aufzugreifen.

Zweck der vorliegenden Arbeit ist, den Mechanismus der Reaktionen aufzuklären, die sich beim Erhitzen von p-Phenetylcarbamid in wässrigen sauren, neutralen und alkalischen Lösungen vollziehen, um aus den Ergebnissen dieser Untersuchungen Anhaltspunkte für die zweckmäßige Verwendung dieses Süßstoffes zu erlangen. Darüber hinaus sollen die Versuche einen Beitrag zur Kenntnis des Verhaltens von Harnstoffsubstitutionsprodukten beim Erhitzen in wässriger Lösung (Hydrolyse) liefern und im Hinblick auf die präparative Darstellung solcher Stoffe ausgewertet werden.

II. Vorversuche.

Die Tatsache, daß Ammoniumcarbonat die Zersetzung hemmt, andere Ammoniumsalze dagegen keinen Einfluß ausüben, ließ die Vermutung aufkommen, daß dem aus dem Ammoniumcarbonat infolge Hydrolyse abgespaltenen freien Ammoniak der zersetzungshemmende Einfluß zuzuschreiben ist. In diesem Falle mußte in saurer Lösung eine erhöhte Zersetzung eintreten. Zur Prüfung dieser Annahme wurde eine 1-prozentige Lösung von p-Phenetylcarbamid in 0,1 n Salzsäure am Rückflußkühler gekocht. Es stellte sich dabei heraus, daß die Lösung trotz mehrstündigem Kochen klar blieb. Mit Neßlers Reagens aber war deutlich Ammoniak nachzuweisen. Da das Di-p-phenetylcarbamid ein auch in verdünnten Säuren praktisch unlöslicher Stoff ist, konnte die Reaktion nicht in dem Sinne verlaufen sein, wie H. Thoms annimmt. In einer Lösung, die mit wässrigem Ammoniak versetzt wurde, blieb die Trübung ebenfalls aus, während sich in essigsaurer Lösung beim Kochen reichliche Abscheidung von Di-p-phenetylcarbamid zeigte. Erwärmte man eine Probe der erhitzten Lösungen mit einigen Tropfen Jodlösung in einem Reagensrohr, so färbte sich die Flüssigkeit dunkelviolett. Diese Reaktion zeigt p-Phenetidin an, das sich also demnach

beim Kochen von p-Phenetylcarbamid in den verschiedenen Lösungen gleichzeitig neben Ammoniak bildet. H. Thoms[6] hat die Bildung von p-Phenetidin aus p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen des letzteren mit Wasser im Einschmelzrohr (6 Stunden lang auf 160°) ebenfalls festgestellt. Diesen Zersetzungsvorgang formuliert H. Thoms folgendermaßen:

$$\begin{matrix} \diagup NH.C_6H_4.O.C_2H_5 \\ CO \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} + 2H_2O = NH_2.C_6H_4.O.C_2H_5 + \begin{matrix} \diagup ONH_4 \\ CO \\ \diagdown OH \end{matrix} \quad (2)$$

Legt man diese Gleichung als primären Vorgang auch der Zersetzung von p-Phenetylcarbamid beim Kochen in wässriger Lösung zugrunde und nimmt als sekundären Vorgang noch eine Reaktion zwischen monosubstituiertem Harnstoff und Amin an

$$\begin{matrix} \diagup NH.C_6H_4.O.C_2H_5 \\ CO \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} + NH_2.C_6H_4.O.C_2H_5 = \begin{matrix} \diagup NH.C_6H_4.O.C_2H_5 \\ CO \\ \diagdown NH.C_6H_4.O.C_2H_5 \end{matrix} + NH_3, \quad (3)$$

so wäre daraus zunächst zu schließen, daß durch Zugabe von p-Phenetidin zu den Lösungen von p-Phenetylcarbamid die Bildung des Di-Substitutionsproduktes erheblich beschleunigt wird.

In essigsauren Lösungen, die p-Phenetidin in wechselnden Konzentrationen enthielten, war die Menge des nach einer bestimmten Zeit gebildeten Di-p-phenetylcarbamids auch wirklich größer als in Lösungen, denen kein p-Phenetidin zugesetzt wurde. In salzsaurer Lösung wurde jedoch nach wie vor kein Di-p-phenetylcarbamid gebildet. Erst nachdem etwa äquivalente Mengen p-Phenetylcarbamid und p-Phenetidin in einer Konzentration von 0,1 Mol in 1 Liter in 0,1 n Salzsäure am Rückflußkühler erhitzt wurden, konnte nach 1-stündigem Sieden lediglich eine leichte Trübung der Lösung beobachtet werden. Diese zunächst auffallende Erscheinung wird jedoch verständlich, wenn man

[6] Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. **3**, 139 (1893).

annimmt, daß nur die p-Phenetidinmolekel, nicht aber das Kation, wie es in salzsaurer Lösung vorliegt, mit dem p-Phenetylcarbamid reagiert. Die Trübung der Lösung läßt sich mit dieser Annahme auch in Einklang bringen, da bei der relativ großen Konzentration an p-Phenetidinhydrochlorid ein geringer Teil desselben infolge Hydrolyse als freie Base vorliegt.

Mit der durch Gleichung (2) und (3) wiedergegebenen Reaktionsfolge ist jedoch immer noch nicht die Tatsache zu erklären, daß die Di-p-phenetylcarbamidbildung durch Ammoniak gehemmt wird. Vor allen Dingen aber wurde die Annahme einer direkten Umsetzung von p-Phenetylcarbamid mit p-Phenetidin durch den folgenden Versuch widerlegt. Wurden nämlich 0,5 g p-Phenetylcarbamid in 50 ccm 0,1 n Alkalilauge eine Stunde lang am Rückflußkühler erhitzt, so blieb die Lösung klar; jedoch konnte ein deutlicher Ammoniakgeruch wahrgenommen werden.

Die Verhältnisse wurden dadurch noch komplizierter, daß in alkalischer und rein wässriger Lösung als weiteres Zersetzungsprodukt auch noch Cyansäure nach einem von E. A. Werner[7] angegebenen Verfahren nachgewiesen wurde. Eine alkalische Lösung von p-Phenetylcarbamid wurde einige Zeit zum Sieden erhitzt und abgekühlt. Aus dieser Lösung mußte das p-Phenetidin durch wiederholtes Ausschütteln mit Äther entfernt werden, da es die von E. A. Werner angegebene Reaktion stört. Sodann wurden zwei bis drei Tropfen 0,1 n Kupfersulfatlösung, einige Tropfen Pyridin sowie einige Kubikzentimeter Chloroform zugesetzt. Das vorsichtig mit Essigsäure angesäuerte Gemisch ergab nach dem Durchschütteln eine blaugefärbte Chloroformschicht, in der nach E. A. Werner die Verbindung $[Cu(OCN)_2(C_5H_5N)_2]$ enthalten ist. Auch nach dem Erhitzen von p-Phenetylcarbamid in rein wässriger Lösung fiel diese Reaktion schwach positiv aus.

Um außerdem die Möglichkeit einer Zersetzung des Di-p-phenetylcarbamids in Betracht zu ziehen, wurde es in Wasser, in verdünnter Essigsäure, in verdünnter Salzsäure und in verdünnter Ammoniaklösung eine Stunde lang am Rückflusskühler erhitzt. Darauf wurden die

[7] Journ. chem. Soc. **123**, 2577 (1923).

Lösungen mit Jod auf p-Phenetidin geprüft, das jedoch in keinem Falle nachzuweisen war.

Diese Beobachtungen, vor allem das Ausbleiben der Di-p-phenetylcarbamidbildung in alkalischer Lösung, lassen vermuten, daß die Umsetzung von p-Phenetylcarbamid zu Di-p-phenetylcarbamid über ein Zwischenprodukt verläuft, das in alkalischer Lösung nicht beständig ist und daher der Beteiligung an der Di-p-phenetylcarbamidbildung entzogen wird. Als solches kommt p-Phenetylisocyanat in Betracht. Diese Annahme hat ihren Vorgang, indem sowohl Cyansäure als auch Isocyansäureester von T. L. Davis und H. W. Underwood[8] bei der Umsetzung von Harnstoff und seinen Derivaten beim Erhitzen unter Ausschluß von Wasser als reaktionsvermittelnde Zwischenprodukte angenommen werden.

III. Schema über die Umsetzungen von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in wässrigen Lösungen.

Auf Grund der angestellten Vorversuche sowie unter Berücksichtigung des Schrifttums über die Umsetzungen, die Harnstoff und Harnstoffderivate unter den hier in Frage kommenden Bedingungen erleiden können, wurde folgendes Schema für die Zersetzung des p-Phenetylcarbamids beim Erhitzen in wässriger Lösung aufgestellt, das durch die weiteren Untersuchungen bestätigt wurde.

a) Zerfall des p-Phenetylcarbamids in p-Phenetidin und Cyansäure als primärer Vorgang.

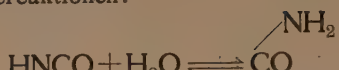
Primärreaktion:[9]

$$\begin{matrix} \diagup NHR \\ CO \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} \rightleftharpoons RNH_2 + HNCO \qquad (I)$$

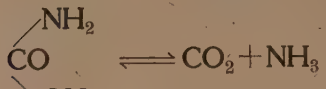
[8] Journ. Americ. chem. Soc. **44**, 2595 (1922).

[9] Das Phenetylradikal: $C_2H_5 . O . C_6H_4$ ist im folgenden mit R bezeichnet.

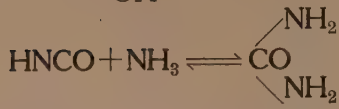
Folgereaktionen:



(IIa)



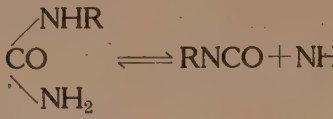
(IIb)



(III)

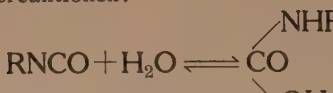
b) Zerfall des p-Phenetylcarbamids in p-Phenetylisocyanat und Ammoniak als primärer Vorgang.

Primärreaktion:

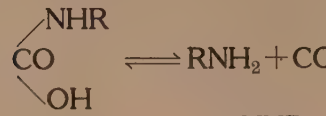


(IV)

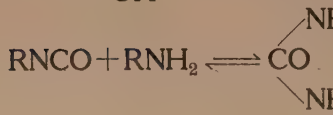
Folgereaktionen:



(Va)

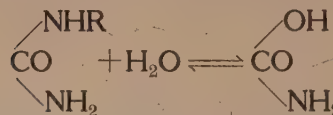


(Vb)



(VI)

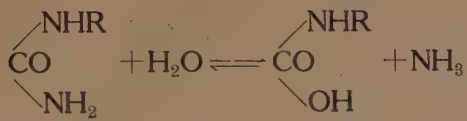
c) Hydrolyse des p-Phenetylcarbamids zu p-Phenetidin und Carbaminsäure (in stark saurer oder stark alkalischer Lösung).



(VII)

Anschließend vollzieht sich als Folgereaktion die Hydrolyse der Carbaminsäure nach (IIb).

d) Hydrolyse des p-Phenetylcarbamids zu Ammoniak und p-Phenetylcarbaminsäure (in stark saurer oder stark alkalischer Lösung).



(VIII)

Anschließend vollzieht sich als Folgereaktion die Hydrolyse der p-Phenetylcarbaminsäure nach (Vb).

In dem Schema sind sämtliche Reaktionen mit Doppelpfeil geschrieben, um die prinzipielle Möglichkeit der Gegenreaktion anzudeuten. Inwiefern diese praktisch in Betracht kommt, wird noch im einzelnen diskutiert werden. Es sei ferner bemerkt, daß eine mögliche Isomerie (z. B. bei der Cyansäure, beim Harnstoff u. a.) sowie die elektrolytische Dissoziation der Komponenten und einer etwaigen Mitwirkung von Wasserstoffion und Hydroxylion bei den einzelnen Reaktionen (Katalyse) vorläufig unberücksichtigt geblieben ist.

Im einzelnen sei zu den angeführten Reaktionen noch folgendes bemerkt. Als primärer Vorgang wird die Lösung einer Bindung zwischen dem Carbamid-Kohlenstoffatom und einem der beiden Stickstoffatome unter Zerfall in Cyansäure + Amin bezw. Isocyansäureester + Ammoniak angenommen. Als Analogie sei auf die Zersetzung des Harnstoffs selbst hingewiesen. Nach den Untersuchungen von Ch. E. Fawsitt[10] erfolgt primär eine Umwandlung in Ammoniumcyanat (bezw. Ammoniak + Cyansäure). In rein wässriger Lösung setzt sich dieses, wie J. Walker und F. J. Hambly[11] gefunden haben, mit dem Harnstoff annähernd in Gleichgewicht. Erhitzt man eine 0,1 n wässrige Harnstofflösung bei 100°, so werden 4 bis 5 Prozent in Ammoniumcyanat umgewandelt. Der Vorgang kann mit Hilfe von Silbernitrat, welches schwer lösliches Silbercyanat bildet, verfolgt werden. Die Geschwindigkeit der Harnstoffzersetzung ist jedoch durch die Abnahme der Konzentration

[10] Zeitschr. f. physik. Chemie **41**, 601 (1902); G. J. Burrows und Ch. E. Fawsitt, Journ. chem. Soc. **105**, 609 (1914); vgl. hierzu E. A. Werner, Journ. chem. Soc. **113**, 84 (1918); **117**, 1078 (1920).

[11] Journ. chem. Soc. **67**, 746 (1895).

an Cyanation bestimmt, das durch Wasser allmählich zu Kohlendioxyd und Ammoniak bezw. den in wässriger Lösung vorhandenen Ionen hydrolysiert wird. In saurer und alkalischer Lösung ist die primäre Reaktion praktisch irreversibel, da hier das Produkt der Konzentrationen an Ammoniumion und Cyanation (bezw. Ammoniak und Cyansäure) sehr gering ist. In saurer Lösung verläuft zudem die Hydrolyse der gebildeten Cyansäure zu Kohlendioxyd und Ammoniak sehr rasch. Die Geschwindigkeit der Abnahme der Harnstoffkonzentration ist somit in saurer und alkalischer Lösung sowie für den Reaktionsbeginn in neutraler Lösung gleich; lediglich in stark saurer und stark alkalischer Lösung treten Sonderheiten auf, die später behandelt werden sollen.

Da p-Phenetylcarbamid als Monosubstitutionsprodukt des Harnstoffs unsymmetrisch ist, können zwei verschiedene Reaktionen stattfinden:

a) Lösung der Bindung zwischen Carbamid-Kohlenstoffatom und substituierter Amidgruppe; es entstehen p-Phenetidin und Cyansäure (Reaktion I).

b) Lösung der Bindung zwischen Carbamid-Kohlenstoffatom und nicht substituierter Amidgruppe; es entstehen Ammoniak und p-Phenetylisocyanat (Reaktion IV).

Der Zerfall des p-Phenetylcarbamids in p-Phenetidin und Cyansäure ist bisher nicht beobachtet worden. Als analoge Reaktion kennt man jedoch die Umwandlung von Alkylharnstoffen in Alkylammoniumcyanat.[12] Der qualitative Nachweis dieser Reaktion wurde auf S. 14 beschrieben. Die Gegenreaktion von I wurde bereits vom Entdecker des p-Phenetylcarbamids zur Darstellung des Stoffes benutzt.[13]

Cyansäure hat nur in alkalischer und allenfalls in neutraler Lösung als Cyanation eine gewisse Beständigkeit. In saurer Lösung erfolgt eine rasche, praktisch irreversible Hydrolyse zu Kohlendioxyd und Ammoniak (Reaktionen IIa und IIb). Die Geschwindigkeit dieser Reaktion ist von A. Schleicher[14] näher untersucht worden. Bei niedrigen

[12] Vgl. z. B. J. Walker und J. R. Applayard, Journ. chem. Soc. **69**, 193 (1895); Ch. E. Fawsitt, Journ. chem. Soc. **85**, 1581 (1904); **87**, 494 (1905).

[13] J. Berlinerblau, Journ. f. prakt. Chemie [2] **30**, 97 (1884).

[14] Dissertation, Budapest 1910.

Wasserstoffion-Konzentrationen ($[H^{\cdot}] \backsim 10^{-5}$ bis 10^{-4}) erfolgt die Hydrolyse der Cyansäure monomolekular; bei größeren Wasserstoffion-Konzentrationen ($[H^{\cdot}] \backsim 10^{-1}$) wird die Zersetzung durch Wasserstoffionen beschleunigt. Als Dissoziationskonstante der Cyansäure leitet A. Schleicher aus seinen Versuchen den Wert von $7{,}3 \cdot 10^{-6}$ bei 25^0 ab. Der aus Leitfähigkeitsmessungen von K. Wolgast[15] sich ergebende Wert von $1{,}86 \cdot 10^{-4}$ bei 0^0 dürfte jedoch der Größenordnung nach auch bei Zimmertemperatur richtig sein. Dieser Wert wurde durch kolorimetrische Bestimmung der Wasserstoffion-Konzentration einer Lösung, die äquivalente Mengen von Cyansäure und Cyanat enthielt, annähernd bestätigt (vgl. S. 23). Die Versuchsergebnisse von A. Schleicher lassen sich auch mit dem größeren Wert für die Dissoziationskonstante von K. Wolgast in Einklang bringen. Unter Annahme des letzteren Wertes ergibt sich bei 25^0, wenigstens aus einem Teil der Versuche, als Geschwindigkeitskonstante für die monomolekulare (nicht katalysierte) Zersetzung der Cyansäure der Wert von etwa 0,0024 (Zeit in Minuten). Der sehr langsame Zerfall der Cyansäure in neutraler Lösung (Cyanation) ist von O. Masson und J. Masson[16] näher studiert worden. Über den Reaktionsverlauf in alkalischer Lösung ist auf S. 43 näheres ausgeführt.

Die Annahme von Carbaminsäure als Zwischenprodukt bei der Hydrolyse der Cyansäure zu Kohlendioxyd und Ammoniak ist hypothetisch, erscheint jedoch im Hinblick auf die Analogie mit der Hydrolyse der Isocyansäureester (vgl. unten) gerechtfertigt. Für das Gleichgewicht und die Kinetik der hier nicht näher interessierenden Reaktion IIb (Zersetzung der Carbaminsäure) sei insbesondere auf die Untersuchungen von C. Faurholt[17] hingewiesen.

Als weitere Folgereaktion in Bezug auf Cyansäure ist die schon seit Fr. Wöhler und J. Liebig bekannte Harnstoffbildung (Reaktion III) zu erwähnen. Die Kinetik dieser Reaktion sowie die Lage des Gleich-

[15] Dissertation, Leipzig 1907.

[16] Zeitschr. f. physik. Chemie **70**, 290 (1910).

[17] Zeitschrift f. anorg. Chemie **120**, 85 (1922); Journ. Chim. Phys. **21**, 400; **22**, 1 (1924).

gewichtes sind von J. Walker und seinen Mitarbeitern[18] ausführlich untersucht worden. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist proportional den Konzentrationen an Ammoniumion und Cyanation, oder was dasselbe ist, proportional den Konzentrationen an Ammoniak und Cyansäure, die sich im Hydrolysegleichgewicht mit Ammoniumion und Cyanation befinden. Das Produkt der Konzentrationen der nicht dissoziierten Stoffe muß nämlich nach den Hydrolysegleichungen proportional dem Produkt der Konzentrationen der beiden Ionen sein. Letztere Formulierung dürfte im Hinblick auf die Analogie mit der Reaktion zwischen Isocyansäureestern und Ammoniak vorzuziehen sein. Die Zersetzung des Harnstoffs ist bereits oben besprochen worden.

Der Zerfall von p-Phenetylcarbamid in p-Phenetylisocyanat und Ammoniak (Reaktion IV) scheint bisher direkt nicht beobachtet worden zu sein. Der Beweis für das Stattfinden dieser Reaktion kann nur indirekt durch die Bildung von Di-p-Phenetylcarbamid aus p-Phenetylisocyanat und p-Phenetidin geführt werden. Die Gegenreaktion zu IV aber ist bekannt. Allgemein entstehen Harnstoffmonosubstitutionsprodukte aus Isocyansäureester und Ammoniak.

Isocyansäureester sind außerordentlich reaktionsfähige Stoffe. Die Einwirkung von Wasser verläuft verschieden, je nach den Versuchsbedingungen.[19] In stark saurer sowie in stark alkalischer Lösung entstehen Amin und Kohlendioxyd. In schwach saurer, neutraler bezw. schwach alkalischer Lösung wird daneben auch symmetrisch disubstituierter Harnstoff gebildet. Hierfür ist folgender Reaktionsmechanismus anzunehmen:

$$\begin{array}{l} RNCO + H_2O \longrightarrow RNH_2 + CO_2 \\ RNCO + RNH_2 \longrightarrow CO(NHR)_2 \\ \hline \text{Bruttoreaktion: } 2RNCO + H_2O \longrightarrow CO(NHR)_2 + CO_2 \end{array} \qquad (4)$$

Nach E. Mohr[20] erfolgt die Hydrolyse des Isocyansäureesters wenigstens in alkalischer Lösung auf dem Wege über die entsprechend substi-

[18] J. Walker und F. J. Hambly, Journ. chem. Soc. **67**, 746 (1895); J. Walker und S. A. Kay, Journ. chem. Soc. **71**, 489 (1897); J. Walker, Zeitschr. f. physik. Chemie **42**, 207 (1903).

[19] Vgl. insbesondere C. Vallee, Ann. Chim. Phys. [8], **15**, 331 (1908).

[20] Journ. f. prakt. Chemie [2], **73**, 177 (1906).

tuierte Carbaminsäure (Reaktion Va). Diese ist in alkalischer Lösung verhältnismäßig beständig, zerfällt aber in neutraler Lösung außerordentlich rasch in Amin und Kohlendioxyd (Reaktion Vb). Unter Beteiligung des Wassers bezw. Hydroxylions wird Kohlensäure (bezw. deren Ionen) an Stelle von Kohlendioxyd entstehen.[21]

Ob neben diesem zunächst für alkalische Lösungen geltenden Hydrolyseverlauf des Isocyansäureesters in sauren Lösungen auch noch eine direkte Hydrolyse zu Amin und Kohlendioxyd anzunehmen ist, muß dahingestellt bleiben. Eine Umkehrung der Hydrolyse von Isocyansäureester scheint praktisch nicht in Betracht zu kommen. Eine solche findet sich jedoch bei den entsprechenden Thioderivaten. Zum Beispiel wird Diphenylthioharnstoff durch Erhitzen von Anilin und Schwefelkohlenstoff in alkalisch-alkoholischer Lösung hergestellt. Man nimmt an, daß sich hierbei zunächst ein Salz der Dithiocarbaminsäure bildet, das unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff Phenylisothiocyanat (Phenylsenföl) liefert; dieses addiert Anilin und gibt Diphenylthioharnstoff. Bei den entsprechenden Oxoverbindungen ist lediglich die Bildung von Harnstoff bezw. Derivaten aus Carbaminaten bekannt, nicht aber die Bildung von Cyanaten bezw. Isocyansäureestern.

Einwirkung von p-Phenetylisocyanat auf p-Phenetidin führt, wie schon erwähnt, zur Bildung des symmetrischen Di-p-phenetylcarbamids (Reaktion VI).

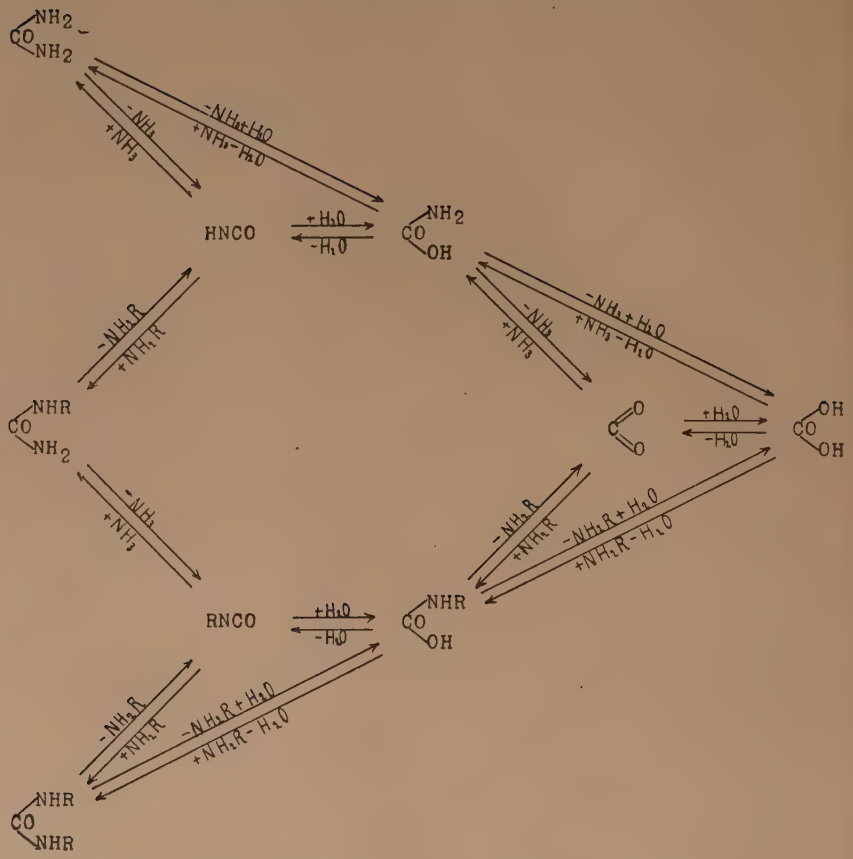
In stark saurer und stark alkalischer Lösung erscheint ferner die direkte Hydrolyse einer Amidgruppe, ähnlich wie bei einfachen Säureamiden (z. B. Acetamid), möglich (Reaktionen VII und VIII). Die Hydrolyse kann einerseits an der nicht substituierten Amidgruppe angreifen (Reaktion VIII), anderseits an der substituierten Amidgruppe (Reaktion VII); es entstehen primär p-Phenetylcarbaminsäure bezw. Carbaminsäure, die dann beide der weiteren Zersetzung unterliegen.

Die Gesamtheit der Umsetzungen in ihren gegenseitigen Beziehungen ist nochmals in beifolgendem Schaubild (Tabelle 1) zusammengestellt. Hierbei sind die Wandlungen des Carbamid-Kohlenstoffatoms als Richtschnur genommen. Dieses findet sich von links nach rechts fort-

[21] Vgl. hierzu C. Faurholt, loc. cit.

Tabelle 1.

Bildung und Zersetzung von Harnstoff und Harnstoffsubstitutionsprodukten.



schreitend als Harnstoff bezw. Harnstoffsubstitutionsprodukt, Cyansäure bezw. Isocyansäureester, Carbaminsäure bezw. substituierte Carbaminsäure und schließlich als Kohlendioxyd und Kohlensäure wieder. Die übrigen Komponenten (Wasser, Ammoniak und Amin) werden von diesen Verbindungen jeweils abgespalten oder an diese angelagert.

Von diesem sehr verwickelten Schema interessieren für die hier verfolgten Zwecke jedoch lediglich die genetischen Beziehungen zwischen Harnstoff bezw. Harnstoffsubstitutionsprodukten einerseits und Cyansäure bezw. Isocyansäureester anderseits sowie die Hydrolyse der beiden letztgenannten Stoffe ohne Rücksicht auf den Mechanismus im einzelnen.

Es sei noch bemerkt, daß das entwickelte Schema auch für die entsprechenden Thioderivate gelten dürfte.

IV. Die elektrolytische Dissoziation der an den Reaktionen beteiligten Stoffe

(p-Phenetylcarbamid, Cyansäure, Ammoniak und p-Phenetidin).

Zum Verständnis der Abhängigkeit des Reaktionsverlaufes von der Wasserstoffion-Konzentration ist die Kenntnis der elektrolytischen Dissoziation der beteiligten Säuren und Basen notwendig.

1. Zur Bestimmung der Basendissoziationskonstante des p-Phenetylcarbamids wurde von K. Täufel und C. Wagner[22] die Kationbildung in überschüssiger Salzsäure durch Leitfähigkeitsmessungen untersucht. Dabei ergab sich, daß durch Zusatz von p-Phenetylcarbamid zu gemessenen Lösungen von Salzsäure keine Veränderung der Leitfähigkeit außerhalb der Fehlergrenze hervorgerufen wird. Es ist daraus zu schliessen, daß die Basendissoziationskonstante des p-Phenetylcarbamids bei 20^0 kleiner ist als $K_b = 4 . 10^{-15}$. Bei 100^0 ist die Bestimmung wegen der Zersetzlichkeit nicht gut durchführbar.

2. Die Säuredissoziationskonstante der Cyansäure beträgt nach K. Wolgast[23] $K_s = 1{,}86 . 10^{-4}$ bei 0^0. Da der nach den Untersuchungen von A. Schleicher[24] sich ergebende Wert von $K_s = 7{,}3 . 10^{-6}$ bei 25^0 beträchtlich abweicht, wurde die Wasserstoffion-Konzentration einer Lösung, die äquivalente Mengen Cyansäure und Kaliumcyanat enthielt, bei Zimmertemperatur gemessen. Die Messung ge-

[22] Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **58**, 909 (1925).

[23] K. Wolgast, loc. cit.

[24] A. Schleicher, loc cit.

schah mit dem Doppelkeilkolorimeter[25] nach Bjerrum-Arrhenius.[26] Es wurde in der Weise verfahren, daß die mit dem Indikator in der vorgeschriebenen Konzentration versetzte Kaliumcyanatlösung mit der halben äquivalenten Menge Salzsäure gemischt wurde. Da die durch die Salzsäure in Freiheit gesetzte Cyansäure sich schnell zersetzt, mußte die Messung sofort nach Zugabe der Salzsäure erfolgen. Als Indikator kam Bromphenolblau zur Anwendung. Die Wasserstoffion-Konzentration dieser Lösung betrug $[H^{\cdot}] = 10^{-3,65}$. Es gilt die Gleichung:

$$K_s = \frac{[H^{\cdot}] \cdot [CNO']}{[HNCO]} \qquad (5)$$

Da die Cyansäure infolge des Überschusses an Cyanation nur zu einem sehr kleinen Bruchteil dissoziiert ist, das Kaliumcyanat ferner nach den neueren Anschauungen der elektrolytischen Dissoziation als praktisch vollkommen dissoziiert gelten kann, sind die Konzentrationen an undissoziierter Cyansäure und Cyanation in diesem Falle gleich. Es ist also

$$K_s = [H^{\cdot}] = 2{,}2 \cdot 10^{-4} \qquad (6)$$

Dieser Wert stimmt mit dem von K. Wolgast durch Leitfähigkeitsmessungen bei 0° bestimmten Wert von $K_s = 1{,}86 \cdot 10^{-4}$ befriedigend überein. Da die Dissoziationswärme organischer Säuren von dieser Stärke im allgemeinen klein ist, kann ein Wert von gleicher Größenordnung auch bei 100° angenommen werden.

3. Die Basendissoziationskonstante des Ammoniaks bei 100° beträgt nach A. A. Noyes, Y. Kato und R. B. Sosman[27] $K_b = 1{,}35 \cdot 10^{-5}$. Durch Kombination mit dem gleichfalls von den genannten Forschern bestimmten Ionenprodukt des Wassers bei 100° ($K_w = 48 \cdot 10^{-14}$) ergibt sich für die Hydrolysekonstante $\frac{K_w}{K_b}$ des Ammoniumions bei 100° der Wert von $3{,}6 \cdot 10^{-8}$.

[25] In der Ausführung der Firma F. und M. Lautenschläger, München.

[26] Vgl. hierzu N. Bjerrum, Die Theorie der alkalimetrischen und acidimetrischen Titrierungen, Sammlung chem. und chem.-techn. Vorträge, Stuttgart 1914, Bd. **21**, H. 1/3, S. 30; Zeitschr. f. analyt. Chemie **56**, 13, 81 (1917); O. Arrhenius, Bodenreaktion und Pflanzenleben, Leipzig 1922, S. 3; E. Ramann und H. Sallinger, Zeitschr. f. analyt. Chemie **63**, 292 (1923).

[27] Zeitschr. f. physik. Chemie **73**, 1 (1910).

4. Die Dissoziationskonstante des p-Phenetidins wurde von V. H. Veley[28] durch kolorimetrische Bestimmung der Wasserstoffion-Konzentration von p-Phenetidinhydrochlorid-Lösungen zu $K_b = 2{,}2 \cdot 10^{-9}$ bei 15^0 ermittelt. Eigene Messungen, die mit dem Doppelkeilkolorimeter nach Bjerrum-Arrhenius bei Zimmertemperatur ausgeführt wurden, führten zu dem gleichen Ergebnis. Da sich in der Literatur keine Angaben über den Wert bei 100^0 finden, mußte er für diese Temperatur neu ermittelt werden. Diese Bestimmung geschah mit Hilfe einer Methode, die im wesentlichen bereits von H. Lundén[29] und H. Goldschmidt[30] zur Ermittlung der Dissoziationskonstanten schwacher Säuren und Basen benutzt wurde. Die Methode beruht auf der Messung der Hydrolyse von Salzen schwacher Basen mit schwachen Säuren durch Bestimmung der Leitfähigkeit. Sie sei hier kurz entwickelt.

5. Die Bestimmung der Basendissoziationskonstante des p-Phenetidins bei der Temperatur des siedenden Wassers. Für das Gleichgewicht einer Lösung, die p-Phenetidin in der Konzentration c_1, Essigsäure in der Konzentration c_2 enthält, gelten folgende Bedingungsgleichungen. Hierin bedeuten [B] die Konzentration an undissoziiertem p-Phenetidin, [BH'] die Konzentration des p-Phenetidinkations, [HA] die Konzentration der undissoziierten Essigsäure, [A'] die Konzentration des Acetations, K_s die Dissoziationskonstante der Essigsäure, K_b die Basendissoziationskonstante des p-Phenetidins, K_w das Ionenprodukt des Wassers, $\frac{K_w}{K_b}$ die Hydrolysekonstante des p-Phenetidinkations.

$$c_1 = [B] + [BH'] \qquad (7)$$

$$c_2 = [HA] + [A'] \qquad (8)$$

Ferner gilt nach dem Massenwirkungsgesetz:

$$\frac{[H'] \cdot [A']}{[HA]} = K_s \qquad (9)$$

[28] Journ. chem. Soc. **93**, 2122 (1908).

[29] Journ. chem. phys. **5**, 574 (1907); vgl. auch H. Lundén, Affinitätsmessungen an schwachen Säuren und Basen. Sammlung chem. und chemisch-technischer Vorträge Band **14**, Verlag F. Enke Stuttgart 1908.

[30] Zeitschr. f. physik. Chemie **99**, 116 (1920); **112**, 423 (1924); **119**, 439 (1928).

$$\frac{[OH'] \cdot [BH^{\cdot}]}{[B]} = K_b \qquad (10)$$

$$[H^{\cdot}] \cdot [OH'] = K_w \qquad (11)$$

Durch Kombination der Gleichungen (9), (10) und (11) ergibt sich:

$$\frac{K_w}{K_b} = K_s \cdot \frac{[HA] \cdot [B]}{[A'] \cdot [BH^{\cdot}]} \qquad (12)$$

und unter Berücksichtigung der Gleichungen (7) und (8):

$$\frac{K_w}{K_b} = K_s \cdot \frac{(c_1 - [BH^{\cdot}]) \cdot (c_2 - [A'])}{[A'] \cdot [BH^{\cdot}]} \qquad (13)$$

Diese Gleichungen bieten also die Möglichkeit, die Hydrolysekonstante des Basenkations $\frac{K_w}{K_b}$ und damit auch die Dissoziationskonstante der Base K_b zu berechnen, sofern man $[BH^{\cdot}]$ und $[A']$ kennt. Diese beiden Größen lassen sich aus der spezifischen elektrischen Leitfähigkeit $\varkappa$ der Lösung berechnen. Da die Lösung infolge der Hydrolyse des Salzes BHA auch freie Wasserstoffionen enthält, gilt folgende Gleichung:

$$\varkappa = \frac{1}{1000} \cdot f_\mu \cdot (\lambda_{H^{\cdot}} [H^{\cdot}] + \lambda_{BH^{\cdot}} [BH^{\cdot}] + \lambda_{A'} [A']) \qquad (14)$$

Hierin bedeuten $\lambda_{H^{\cdot}}$ die Wanderungsgeschwindigkeit des Wasserstoffions, $\lambda_{BH^{\cdot}}$ die Wanderungsgeschwindigkeit des Basenkations, $\lambda_{A'}$ die Wanderungsgeschwindigkeit des Säureanions, f_μ den Leitfähigkeitskoeffizienten zur Berücksichtigung der interionischen elektrostatischen Kräfte.[31]

Es gilt ferner als Bedingung der Elektroneutralität der Lösung:

$$[BH^{\cdot}] + [H^{\cdot}] = [A'] \qquad (15)$$

Die Hydroxylion-Konzentration kann vernachlässigt werden. Da auch die Wasserstoffion-Konzentration verhältnismäßig gering ist, kann sie in erster Näherung unberücksichtigt bleiben und man erhält aus (14) und (15):

$$[BH^{\cdot}] = [A'] = \frac{1000\,\varkappa}{(\lambda_{BH^{\cdot}} + \lambda_{A'})\, f_\mu} \qquad (16)$$

[31] Vgl. L. Ebert, Jahrbuch der Radioaktivität und Elektronik **18**, 134 (1921).

Durch Einsetzen dieses Näherungsausdruckes für [A'] in Gleichung (9) ergibt sich für [H'] in erster Näherung:

$$[H'] = \frac{K_s \left(c_2 - \frac{1000\,\varkappa}{(\lambda_{BH'} + \lambda_{A'})\, f_\mu} \right)}{\frac{1000\,\varkappa}{(\lambda_{BH'} + \lambda_{A'})\, f_\mu}} \qquad (17)$$

Durch Einsetzen des nach Gleichung (17) berechneten Näherungswertes für [H'] in Gleichung (14) und (15) lassen sich dann [A'] und [BH'] in zweiter Näherung berechnen:

$$[BH'] = \frac{\frac{1000\,\varkappa}{f_\mu} - [H'](\lambda_{H'} + \lambda_{A'})}{\lambda_{BH'} + \lambda_{A'}} \qquad (18)$$

$$[A'] = [BH'] + [H'] \qquad (19)$$

Um die Berechnung nach diesen Formeln durchführen zu können, war die Kenntnis der Wanderungsgeschwindigkeit des Wasserstoffions, des Acetations und des p-Phenetidinkations bei 100° erforderlich. Nach J. Johnston[32] beträgt die Wanderungsgeschwindigkeit des Wasserstoffions bei 100° $\lambda_{H'} = 644$, die des Acetations bei 100° $\lambda_{A'} = 130$

Über die Wanderungsgeschwindigkeit des p-Phenetidinkations finden sich in der Literatur keine Angaben. Sie wurde daher durch Messung der Leitfähigkeit von Gemischen aus p-Phenetidinhydrochlorid mit überschüssigem p-Phenetidin ermittelt. Das Verfahren sei hier kurz ententwickelt.

In einer p-Phenetidinhydrochloridlösung ist die Konzentration an p-Phenetidinkation nicht gleich der Konzentration an gelöstem p-Phenetidinhydrochlorid. Infolge der Hydrolyse des Basenkations enthält die Lösung auch freie Base und Wasserstoffionen. Für die Leitfähigkeit gilt in diesem Falle folgende Gleichung:

$$\varkappa = \frac{1}{1000} f_\mu \, (\lambda_{BH'} [BH'] + \lambda_{Cl'} \cdot c + \lambda_{H'} [H']) \qquad (20)$$

(c = Salzkonzentration).

[32] Journ. Americ. chem. Soc. **31**, 1010 (1909).

Aus der Hydrolysegleichung des Basenkations

$$\frac{[H^{\cdot}] \cdot [B]}{[BH^{\cdot}]} = \frac{K_w}{K_b} \qquad (21)$$

ist ersichtlich, daß man die Wasserstoffion-Konzentration verschwindend klein machen kann, wenn man der Lösung des Salzes freie Base zusetzt. Dann gilt für die Leitfähigkeit folgende Gleichung:

$$\varkappa = \frac{1}{1000} f_\mu \; c \; (\lambda_{HB^{\cdot}} + \lambda_{Cl'}) \qquad (22)$$

Der Grenzwert der molaren Leitfähigkeit von p-Phenetidinhydrochlorid-Lösungen, die p-Phenetidin in genügendem Überschuß enthalten, ist also in diesem Falle gleich der Summe der Wanderungsgeschwindigkeiten des p-Phenetidinkations und des Chlorions. Die Ergebnisse der Messungen an solchen Lösungen sind in Tabelle 2 eingetragen.

Tabelle 2.

Elektrische Leitfähigkeit von p-Phenetidinhydrochlorid-Lösungen zur Ermittlung der Wanderungsgeschwindigkeit des p-Phenetidinkations bei 100°.

Nr.	Konzentration an p-Phenetidinhydrochlorid Mol/Liter	Konzentration an überschüssigem p-Phenetidin Mol/Liter	Spezifische elektrische Leitfähigkeit $\varkappa$	Molarleitvermögen des p-Phenetidinhydrochlorids $\lambda_v = \frac{1000\,\varkappa}{c}$
1	2	3	4	5
1	0,0254	0,025	$6{,}275 \cdot 10^{-3}$	247
2	0,0102	0,01	$2{,}669 \cdot 10^{-3}$	263
3	0,00508	0,005	$1{,}408 \cdot 10^{-3}$	277

Für den Leitfähigkeitskoeffizienten f_μ gilt nach Fr. Kohlrausch, A. A. Noyes u. a. folgende Funktion,

$$f_\mu = 1 - k \cdot \sqrt[3]{c} = \frac{\lambda_v}{\lambda_\infty} \qquad (23)$$

worin k eine für jedes Salz charakteristische Konstante bedeutet, die für ähnlich konstituierte Salze ziemlich gleich ist.

Wurden die $\sqrt[3]{c}$ Werte als Abszisse und die $\frac{1000\,\varkappa}{c}$ Werte als Ordinate in ein Koordinatensystem eingetragen und durch diese Punkte eine Gerade hindurchgelegt, so schneidet diese die Ordinatenachse im Punkte 316. Also ist $(\lambda_{BH^+} + \lambda_{Cl^-}) = 316$. Durch Subtraktion der Wanderungsgeschwindigkeit des Chlorions $\lambda_{Cl^-} = 207$[33] von diesem Werte ergibt sich die Wanderungsgeschwindigkeit des p-Phenetidinkations bei 100° zu $\lambda_{BH^+} = 109$. Gleichzeitig folgt aus der Neigung der Geraden für k der Wert 0,76. Dieser Wert von k wurde auch zur Berechnung des Leitfähigkeitskoeffizienten f_μ für Gemische aus Essigsäure und p-Phenetidin benutzt.

Die Dissoziationskonstante der Essigsäure bei 100° wurde von A. A. Noyes, Y. Kato und R. B. Sosman[34] zu $K_s = 1{,}1 \cdot 10^{-5}$, das Ionenprodukt des Wassers zu $K_w = 48 \cdot 10^{-14}$ bestimmt.

Die Ergebnisse der Messungen an Gemischen aus p-Phenetidin und Essigsäure und die daraus nach der soeben entwickelten Methode berechneten Werte der Hydrolysekonstante $\frac{K_w}{K_b}$ des p-Phenetidinkations und der Basendissoziationskonstante K_b des p-Phenetidins sind in Tabelle 3 zusammengestellt.

Wie aus einem Vergleich der Werte in Spalte 10 hervorgeht, nimmt die Basendissoziationskonstante K, mit der Verdünnung ab. Dies steht im Einklang mit den neueren Anschauungen über die elektrolytische Dissoziation, wonach in die Massenwirkungsgleichung (12) noch die Aktivitätskoeffizienten einzuführen sind. Von einer weiteren Auswertung konnte für die hier erforderlichen Zwecke abgesehen werden und als Wert der Basendissoziationskonstante des p-Phenetidins bei 100° etwa $K_b = 8 \cdot 10^{-9}$ angenommen werden.

Über die Ausführung der Versuche sei noch folgendes mitgeteilt. Sämtliche Messungen wurden mit Leitfähigkeitswasser vorgenommen,

[33] J. Johnston, loc. cit.
[34] loc. cit.

Tabelle 3.

Elektrische Leitfähigkeit von Gemischen aus Essigsäure und p-Phenetidin zur Ermittlung der Basendissoziationskonstante des p-Phenetidins bei 100°.

Nr.	Konzentr. an p-Phenetidin Mol/Liter	Konzentr. an Essigsäure Mol/Liter	$\varkappa \cdot 10^3$	f_μ	$[H^+]$ Mol/Liter	$[BH^+]$ Mol/Liter	$[A^-]$ Mol/Liter	$\frac{K_w}{K_b}$	K_b
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	0,04956	0,04952	2,848	0,72	$3{,}51 \cdot 10^{-5}$	0,01642	0,01646	$4{,}5 \cdot 10^{-5}$	$1{,}06 \cdot 10^{-8}$
2	0,01982	0,01981	1,183	0,79	$3{,}34 \cdot 10^{-5}$	0,00613	0,00616	$5{,}5 \cdot 10^{-5}$	$0{,}87 \cdot 10^{-8}$
3	0,00991	0,00990	0,610	0,83	$3{,}20 \cdot 10^{-5}$	0,00295	0,00298	$6{,}1 \cdot 10^{-5}$	$0{,}78 \cdot 10^{-8}$
4	0,00496	0,00495	0,315	0,87	$3{,}00 \cdot 10^{-5}$	0,00139	0,00143	$7{,}0 \cdot 10^{-5}$	$0{,}68 \cdot 10^{-8}$
5	0,00991	0,01981	0,829	0,79	$5{,}24 \cdot 10^{-5}$	0,00420	0,00425	$5{,}5 \cdot 10^{-5}$	$0{,}87 \cdot 10^{-8}$
6	0,01982	0,00990	0,805	0,83	$2{,}16 \cdot 10^{-5}$	0,00396	0,00398	$6{,}7 \cdot 10^{-5}$	$0{,}72 \cdot 10^{-8}$

das nach den Angaben von Th. Paul[35] hergestellt war. Das Leitfähigkeitsgefäß tauchte zu etwa Dreiviertel seiner Länge in siedendes Wasser. Nachdem die vorgewärmten Lösungen in das Leitfähigkeitsgefäß gefüllt worden waren, wurde einige Zeit gewartet, bis der Temperaturausgleich stattgefunden hatte. Vor jeder Messung mußten die Elektroden vorsichtig herausgehoben und wieder eingetaucht werden, um die gebildeten Luftblasen zu entfernen. Von jeder Lösung wurden drei Messungen mit drei verschiedenen Vergleichswiderständen ausgeführt.

V. Die Reinigung der benutzten Präparate.[36]

1. Kaliumcyanat. Das käufliche Kaliumcyanat zersetzt sich unter dem Einfluß der Luftfeuchtigkeit. Infolgedessen enthält es stets Ammoniumcarbonat. Um reines Kaliumcyanat zu erhalten, wurde das Handelsprodukt (Kahlbaum) aus fast gesättigter wässriger Lösung durch vorsichtiges Zugeben von Alkohol gefällt, abgesaugt, einmal mit Wasser, dann mit Alkohol und Äther gewaschen, um es möglichst schnell vom Wasser zu befreien, und im Exsiccator getrocknet. Es sei bemerkt, daß nicht zuviel Alkohol zugesetzt werden darf, da sonst Carbonat mit ausfällt.

2. p-Phenetylcarbamid. Zur Reinigung des handelsüblichen p-Phenetylcarbamids schien das Umkristallisieren aus heißem Wasser wenig geeignet zu sein, da sich dabei kleine Mengen von Di-p-phenetylcarbamid bilden. Infolgedessen wurde aus heißer, etwa 0,1 n salzsaurer Lösung umkristallisiert, wodurch die Bildung von Di-p-phenetylcarbamid verhindert wird. Zur Entfernung etwa noch vorhandenen p-Phenetidins wurde das aus der erkalteten Lösung abfiltrierte Präparat noch mit Alkohol und Äther gewaschen und dann bei 100° getrocknet. Schmelzpunkt: 171,5° unkorrigiert.

3. Di-p-phenetylcarbamid. p-Phenetylcarbamid wurde in essigsaurer Lösung erhitzt, bis sich ein reichlicher Niederschlag von Di-p-phenetylcarbamid gebildet hatte. Der Niederschlag wurde heiß abfil-

[35] Zeitschr. f. Elektrochemie **20**, 170 (1914).

[36] Die Ausgangsmaterialien p-Phenetylcarbamid (Dulcin) sowie p-Phenetidin wurden von der Firma J. D. Riedel A. G., Berlin-Britz in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt, wofür auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

triert und aus Eisessig umkristallisiert. Schmelzpunkt: 225—226° unkorrigiert.

4. p-Phenetidinhydrochlorid. Es wurde p-Phenetidin in etwa 25-prozentige Salzsäure (äquivalente Mengen) eingetragen, der Niederschlag abfiltriert und aus Alkohol umkristallisiert. Schmelzpunkt: 236,5° unkorrigiert.

5. p-Phenetidin wurde mit Alkalilauge aus p-Phenetidinhydrochlorid in Freiheit gesetzt, mit Äther aufgenommen und letzterer im Vakuumexsiccator entfernt.

B. Reaktionskinetische Untersuchungen über die Abhängigkeit der Zersetzung des p-Phenetylcarbamids von der Wasserstoffion-Konzentration bei etwa 100°.

I. Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in salzsaurer Lösung.

Wie aus den Vorversuchen hervorgeht, wird beim Kochen von p-Phenetylcarbamid in etwa 0,1 n Salzsäure kein Di-p-phenetylcarbamid gebildet, wenigstens nicht in wahrnehmbarer Menge. Als Zersetzungsprodukte treten jedoch Ammoniak, p-Phenetidin und Kohlendioxyd auf. Nach dem oben angegebenen Reaktionsschema kann primär einmal ein Zerfall in p-Phenetidin und Cyansäure, anderseits in Ammoniak und p-Phenetylisocyanat erfolgen (Gleichung I und IV, S. 15/16). In saurer Lösung werden zudem sowohl die Cyansäure als auch das p-Phenetylisocyanat rasch und vollständig weiter hydrolysiert (Gleichungen II a und II b und V a und V b, S. 16). Infolgedessen ergibt sich für die beiden nebeneinander verlaufenden Primärreaktionen samt anschließenden Folgereaktionen die gleiche Bruttogleichung:

$$\begin{matrix} & NHR \\ CO & \\ & NH_2 \end{matrix} + H_2O + 2H^{\cdot} = NH_3R^{\cdot} + NH_4^{\cdot} + CO_2 \qquad (24)$$

Die Bildung von Di-p-phenetylcarbamid kommt nicht in Betracht, weil das p-Phenetidin praktisch vollständig als Kation vorliegt und nur die nicht dissoziierte Molekel mit p-Phenetylisocyanat reagieren dürfte. Aus dem gleichen Grunde ist auch die Rückbildung von p-Phenetylcarbamid aus p-Phenetylisocyanat und Ammoniak (Gegenreaktion zu IV) oder aus Cyansäure und p-Phenetidin (Gegenreaktion zu I) nicht nennenswert (vgl. hierzu S. 58). Lediglich in Lösungen, die p-Phenetidinhydrochlorid in großem Überschuß enthalten, kann es infolge der Hydrolyse des Salzes zu einer geringen Di-p-phenetylcarbamidbildung kommen (vgl. S. 13.)

1. Versuche zur Bestimmung der Zersetzungsgeschwindigkeit von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in salzsaurer Lösung auf etwa 100°.

p-Phenetylcarbamid löst sich in Wasser infolge schlechter Benetzbarkeit nur langsam auf. Außerdem ist die Löslichkeit in kaltem Wasser sehr gering (etwa 1 : 800 bei 15°),[1] so daß eine kalt gesättigte Lösung nur etwa 0,007 Mol in 1 Liter enthält. In kochendem Wasser beträgt die Löslichkeit 1 : 50.[1] Es können sich demnach darin 0,11 Mol p-Phenetylcarbamid in 1 Liter lösen. Da die folgenden Versuche mit 0,1 und 0,05 molaren Lösungen von p-Phenetylcarbamid ausgeführt werden sollten, konnten die Lösungen nicht in der Kälte bereitet werden. Es wurde daher in der Weise verfahren, daß verdünnte Salzsäure am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt und in die siedende Lösung das auf einem quantitativen Filter abgewogene p-Phenetylcarbamid samt dem Papierfilter eingeworfen wurde. Durch dieses Verfahren war der Lösungsvorgang auf eine halbe Minute reduziert und ein genügend genauer Reaktionsbeginn gewährleistet.

Zur Erzielung eines glatten Siedeverlaufs wurden kleine Siederöhrchen von 2—3 mm Dicke und 5 cm Länge verwendet. Tonscherben konnten nicht benützt werden, da sie eine Verfärbung der Lösung (Oxydation des p-Phenetidins?) verursachten, die bei der Titration störend wirkte.

Unter Berücksichtigung des mittleren Barometerstandes in München

[1] vgl. H. Thoms, loc. cit.

von 712 mm Quecksilber beträgt die Temperatur des siedenden Wassers 98,2°. Infolge der durch die gelösten Stoffe bewirkten Siedepunktserhöhung liegt die Versuchstemperatur noch um 0,1 bis 0,2° höher. Von einer Korrektur für die verschiedenen Siedetemperaturen der einzelnen Lösungen wurde abgesehen. Nach geeigneter Reaktionsdauer wurde rasch abgekühlt und die gemäß Gleichung (24) nicht verbrauchte Menge Salzsäure unter Verwendung von Bromphenolblau als Indikator mit kohlensäurefreier Natronlauge zurücktitriert. Die Menge der an p-Phenetidin gebundenen Salzsäure wurde durch Titration mit Phenolrot als Indikator ermittelt (vgl. S. 38).

Die anfangs vorhandene Säurekonzentration sei mit c (Mol/Liter), die p-Phenetylcarbamid-Konzentration mit a und deren Abnahme in der Versuchszeit t mit x bezeichnet. Nach Gleichung (24) sollen demnach bei der Titration mit Bromphenolblau als Indikator 2 x, bei der zweiten Titration mit Phenolrot als Indikator x Äquivalente Salzsäure in einem Liter Reaktionsflüssigkeit als verbraucht gefunden werden. Durch diese doppelte Titration wurde festgestellt, daß tatsächlich äquivalente Mengen Ammoniak und p-Phenetidin gebildet werden. In Tabelle 4 sind die gefundenen Mittelwerte an verbrauchter Salzsäure nach den Titrationen mit Bromphenolblau und Phenolrot zusammengestellt.

Tabelle 4.

Verbrauch an Salzsäure beim Erhitzen von p-Phenetylcarbamid in salzsaurer Lösung auf etwa 100°.

Nr.	Anfangskonzentration an		Reaktionsdauer	Verbrauchte Salzsäure Mol/Liter bei Titration mit	
	p-Phenetylcarbamid Mol/Liter	Salzsäure Mol/Liter	Minuten	Bromphenolblau	Phenolrot
1	2	3	4	5	5
1	0,050	0,103	60	0,00263	0,00135
2	0,050	0,103	120	0,00447	0,00223
3	0,100	0,103	60	0,00495	0,00247
4	0,100	0,206	60	0,00604	0,00308
5	0,100	0,206	120	0,00988	0,00496

Von jedem Versuch wurden vier Kontrollversuche ausgeführt. Die ursprüngliche Absicht, die Titration mit den beiden Indikatoren in ein und derselben Versuchslösung auszuführen, wurde aufgegeben, da die Gegenwart von Bromphenolblau die Erkennung des Farbumschlages von Phenolrot beeinträchtigte.

Ein Vergleich der Versuche 3 und 4 der Tabelle 4 zeigt zunächst, daß die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid stark abhängig ist von der Salzsäure- bezw. Wasserstoffion-Konzentration. Diese Abhängigkeit tritt noch deutlicher in Erscheinung, wenn man die Geschwindigkeitskonstanten für einen monomolekularen Reaktionsverlauf ausrechnet. In Tabelle 5 sind die Abnahmen x der p-Phenetylcarbamid-Konzentration nach der Versuchszeit t sowie die nach der Formel $k = \frac{1}{t} \cdot \ln \frac{a}{a-x}$ berechneten Konstanten zusammengestellt

Tabelle 5.

Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in salzsaurer Lösung auf etwa 100°.

Nr.	Anfangskonzentration an p-Phenetylcarbamid a Mol/Liter	Anfangskonzentration an Salzsäure c Mol/Lt.	Reaktionsdauer t Min.	Abnahme der Konzentration an p-Phenetylcarbamid x Mol/Liter	Mittelwert der Wasserstoffion-Konzentration c' Mol/Liter	Monomolekulare Geschwindigkeitskonstante $k = \frac{1}{t} \cdot \ln \frac{a}{a-x}$
1	2	3	4	5	6	7
1	0,050	0,103	60	0,0132	0,089	0,00511
2	0,050	0,103	120	0,0224	0,079	0,00492
3	0,100	0,103	60	0,0247	0,077	0,00473
4	0,100	0,206	60	0,0302	0,174	0,00599
5	0,100	0,206	120	0,0494	0,151	0,00568

Zur Darstellung der Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Wasserstoffion-Konzentration sei folgender Ansatz gemacht:

$$\frac{d\xi}{d\tau} = k_1 \cdot (a - \xi) + k_2 \cdot [H^+] \cdot (a - \xi) \qquad (25)$$

In dieser Gleichung ist die laufende Zeit mit τ und die in dieser Zeit für ein Liter zersetzte Menge p-Phenetylcarbamid mit ξ bezeichnet. Weiter ist k_1 die Geschwindigkeitskonstante der rein monomolekularen Reaktion, k_2 diejenige der unter Beteiligung von Wasserstoffion verlaufenden Reaktion. Für $[H^+]$ wäre eigentlich $(c - 2\xi)$ auf Grund von Gleichung (24) zu setzen. Statt dessen soll ein noch näher zu bestimmender Mittelwert c' benutzt werden. Sodann ergibt die Integration von (25) zwischen den Grenzen $\tau = 0$ und $\tau = t$ sowie $\xi = 0$ und $\xi = x$ die Gleichung:

$$k = k_1 + k_2 \cdot c' = \frac{1}{t} \cdot \ln \frac{a}{a - x} \qquad (26)$$

Sofern die Wasserstoffion-Konzentration während des Reaktionsverlaufes keinen allzu großen Veränderungen unterliegt, kann die Reaktion in erster Näherung als monomolekular betrachtet und auf Grund von (26) für die jeweils zur Zeit τ zersetzte Menge p-Phenetylcarbamid auch gesetzt werden:

$$\xi = a \cdot [1 - e^{-\tau \cdot (k_1 + k_2 \cdot c')}] = a \cdot [1 - e^{-\tau \cdot k}] \qquad (27)$$

Daraus folgt als Näherungswert für die Wasserstoffion-Konzentration $[H^+] = c - 2\xi$ als Funktion der Zeit:

$$[H^+] = c - 2a \cdot [1 - e^{-\tau \cdot k}] \qquad (28)$$

Dieser Wert wird in (25) eingesetzt und nunmehr von neuem zwischen den Grenzen $\tau = 0$ und $\tau = t$ sowie $\xi = 0$ und $\xi = x$ integriert.

$$\int_0^t \left\{ k_1 + k_2 \cdot c - 2k_2 \cdot a \cdot [1 - e^{-\tau \cdot k}] \right\} d\tau = \int_0^x \frac{d\xi}{a - \xi} \qquad (29)$$

$$k_1 + k_2 \cdot \left[c - 2a + \frac{2a}{k \cdot t} (1 - e^{-t \cdot k}) \right] = \frac{1}{t} \ln \frac{a}{a - x} \qquad (30)$$

Durch Vergleich von (26) und (30) ergibt sich sodann der hier zu benutzende Mittelwert der Wasserstoffion-Konzentration c' zu

$$c' = c - 2a + \frac{2a}{k \cdot t} \cdot (1 - e^{-t \cdot k}) = c - 2a + \frac{2a}{k \cdot t} \qquad (31)$$

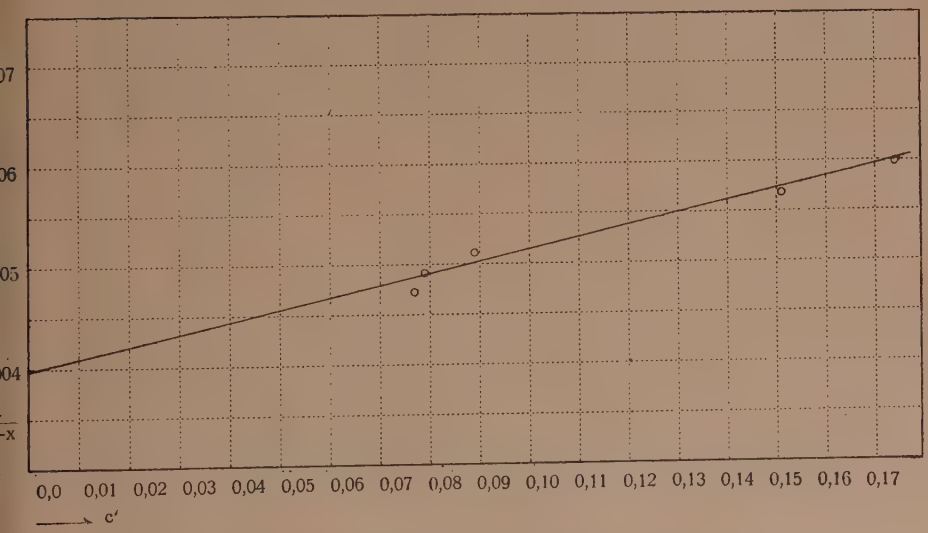
Zur Berechnung der Werte von k_1 und k_2 ist in Figur 1 in einem rechtwinkeligen Koordinatensystem c' nach (31) als Abszisse und

$$k_1 + k_2 . c' = k = \frac{1}{t} . \ln \frac{a}{a - x}$$

als Ordinate aufgetragen. Die den einzelnen Wertpaaren entsprechenden Punkte liegen annähernd auf einer Geraden. Der Wert für k_1 ist sodann gleich dem Ordinatenwert für $c' = 0$; er ergibt sich zu etwa $k_1 = 0{,}0040$ (Zeit in Minuten). Ferner berechnet sich aus der Neigung der Geraden $k_2 = 0{,}011$.

Figur 1.

Die Abhängigkeit der monomolekularen Geschwindigkeitsausdrücke der Zersetzung des p-Phenetylcarbamids von der Wasserstoffion-Konzentration beim Erhitzen in salzsaurer Lösung.



Der Grenzwert der Geschwindigkeit der Gesamtzersetzung bei verschwindender Wasserstoffion-Konzentration ist die Summe der Ge-

schwindigkeiten der beiden voneinander unabhängigen Primärreaktionen I und IV. Über den Anteil der einzelnen Vorgänge I und IV kann zunächst noch nichts ausgesagt werden (vgl. hierzu S. 48/49).

Über die Natur der Beschleunigung durch Wasserstoffion ist keine nähere Angabe möglich. Diese kann sowohl auf einer Beschleunigung der Vorgänge I und IV beruhen als auch auf einer direkten Hydrolyse nach Gleichung VII und VIII. Es ist auffällig, daß im Gegensatz hierzu die Hydrolyse des nicht substituierten Carbamids (Harnstoff) durch größere Wasserstoffion-Konzentration verzögert wird, was auf die Bildung von Harnstoffkation zurückzuführen sein dürfte[2]; bei 25° beträgt die Basendissoziationskonstante des Harnstoffs[3] $1{,}5 \cdot 10^{-14}$, während für p-Phenetylcarbamid lediglich festgestellt wurde, daß die Basendissoziationskonstante bei 20° kleiner als $4 \cdot 10^{-15}$ ist (vgl. S. 23).

3. *Die Titration von Ammoniak und p-Phenetidin nebeneinander.*

In einem System, das mehrere titrierbare Komponenten enthält, kann man die einzelnen Bestandteile durch Titration mit Lauge oder Säure nebeneinander ermitteln, wenn ihre Dissoziationskonstanten sehr verschieden sind. So war es im vorliegenden Falle möglich, nicht nur die im System nach Gleichung (24) noch vorhandene unverbrauchte Salzsäure zurückzutitrieren, sondern auch die an p-Phenetidin gebundene zu bestimmen. Die Auswahl der zu diesen Titrationen geeigneten Indikatoren erfolgte mit Hilfe der sogenannten Titrationskurven. Diese werden dadurch erhalten, daß man in einem rechtwinkeligen Koordinatensystem als Ordinate den Wasserstoffexponenten p_H (negativer Logarithmus der Wasserstoffion-Konzentration) und als Abszisse die Anzahl Äquivalente zugegebener starker Lauge in der positiven Richtung bezw. starker Säure in der negativen Richtung aufträgt. Hierbei wird angenommen, daß sich das Volumen der Lösung nicht ändert.

Zur Konstruktion der Titrationskurve beliebig komplizierter Gemische zeichnet man nach K. Täufel und C. Wagner[4] mit Hilfe der weiter

[2] Ch. E. Fawsitt, loc. cit.; E. A. Werner, loc. cit.

[3] J. Walker und J. K. Wood, Journ. chem. Soc. **83**, 568 (1903).

[4] Zeitschr. f. angew. Chemie **40**, 133 (1927).

unten entwickelten Gleichungen die Einzelkurven der Komponenten von links nach rechts fortschreitend, geordnet nach der Stärke des sauren Charakters.

In Figur 2 veranschaulicht die Kurve 1 den funktionellen Zusammenhang zwischen der Wasserstoffion-Konzentration und dem Wasserstoffexponenten p_H. Da die Salzsäure in verdünnten Lösungen als praktisch vollständig dissoziiert angesehen werden kann, gibt diese Kurve gleichzeitig die Abhängigkeit des Wasserstoffexponenten von der Konzentration der freien Salzsäure der Lösung wieder:

$$p_H = -\log [H^{\cdot}] \qquad (32)$$

In analoger Weise veranschaulicht die Kurve 4 den Zusammenhang zwischen dem Wasserstoffexponenten und der Konzentration an freier Alkalilauge, da diese ebenfalls als praktisch vollständig dissoziiert anzusehen ist. Aus der Gleichung für das Ionenprodukt des Wassers:

$$[H^{\cdot}] \cdot [OH'] = K_w \qquad (33)$$

folgt:

$$p_H = -\log K_w + \log [OH'] \qquad (34)$$

Enthält aber das System, wie im hier zu behandelnden Falle, außerdem noch p-Phenetidin-Ion und Ammonium-Ion, so spalten diese bei der Titration Wasserstoffionen ab. Es gilt die Massenwirkungsgleichung:

$$\frac{[H^{\cdot}] \cdot [B]}{[BH^{\cdot}]} = \frac{K_w}{K_b} \qquad (35)$$

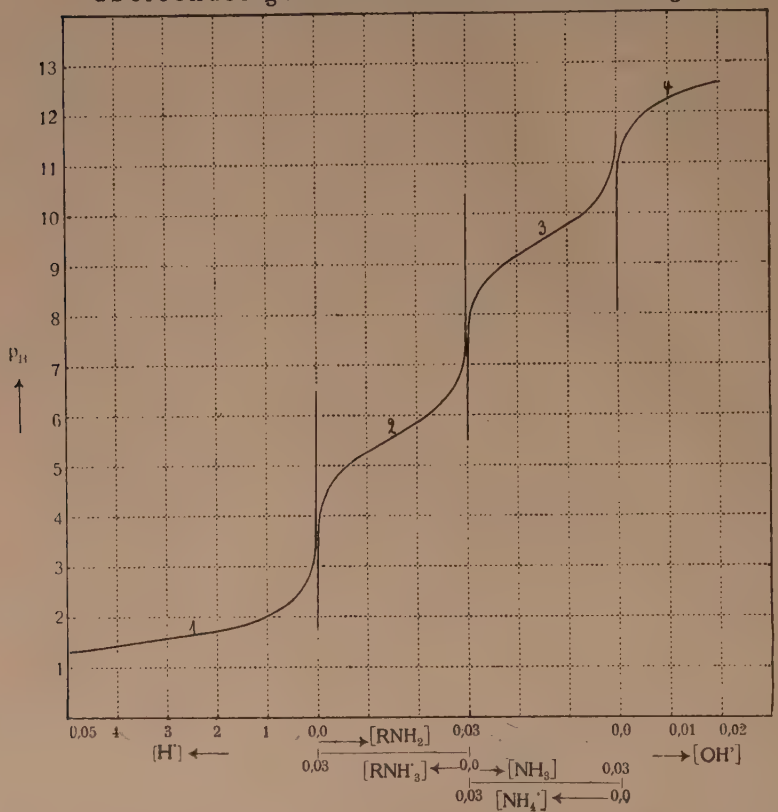
$$p_H = -(\log K_w - \log K_b) - \log [BH^{\cdot}] + \log [B] \qquad (36)$$

Die Kurve 2 der Figur 2 zeigt die Abhängigkeit des Wasserstoffexponenten von dem Verhältnis der Konzentrationen an p-Phenetidinkation und freier Base. In analoger Weise läßt die Kurve 3 den Zusammenhang zwischen dem Wasserstoffexponenten und dem Verhältnis der Konzentrationen an freiem Ammoniak und Ammonium-Ion erkennen.

Die eigentliche Titrationskurve des Systems ist die durch Superposition entstandene Summenkurve, die in Figur 3 wiedergegeben ist. Sie entsteht durch Addition der zu gleichen Ordinatenwerten gehörigen Abszissenwerte der Einzelkurven. Die Konzentrationsverhältnisse

Figur 2.

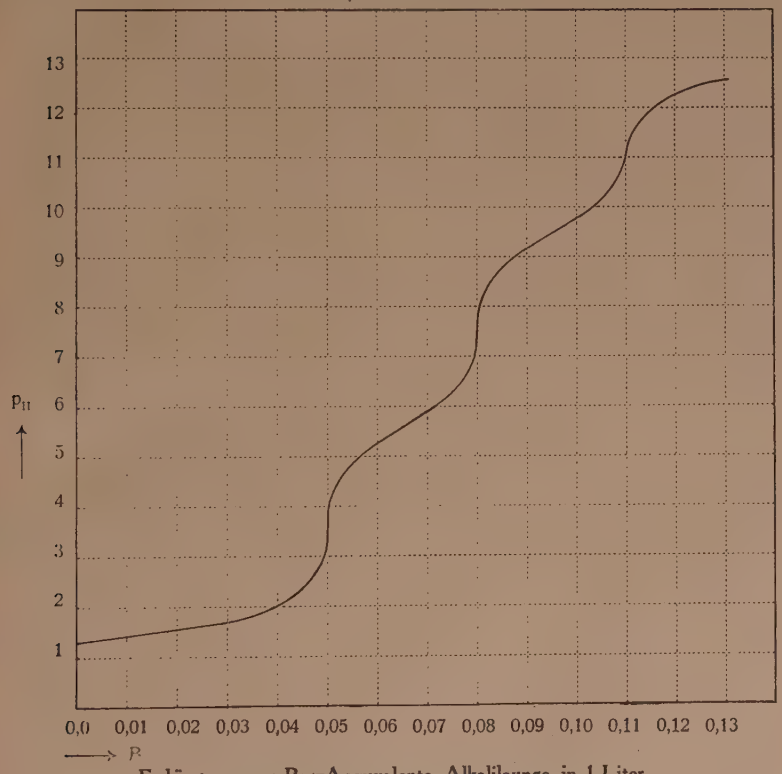
Einzelkurven für die Titration eines äquimolekularen Gemisches von p-Phenetidin und Ammoniak in überschüssiger Salzsäure mit Alkalilauge.



bei dieser Kurve sind so gewählt, daß sie den Verhältnissen in der salzsauren p-Phenetidin- und Ammoniaklösung, die hier titriert werden soll, etwa entsprechen. Bei Zugabe von Lauge zu dieser Lösung wird also zunächst ein Anstieg des Wasserstoffexponenten im Sinne der Kurve 1 der Figur 2 erfolgen. Nach Beendigung der Titration der freien Salzsäure müßte jetzt ein p_H-Sprung von etwa $p_H = 4$ bis $p_H = 10$ auftreten, wenn keine anderen Komponenten im System vorhanden wären.

Figur 3.

Titrationskurve eines äquimolekularen Gemisches von p-Phenetidin und Ammoniak in überschüssiger Salzsäure mit Alkalilauge.



Erläuterung: B = Aequivalente Alkalilaunge in 1 Liter.

Die Gegenwart von p-Phenetidinhydrochlorid bestimmt jedoch jetzt zunächst den Wert des Wasserstoffexponenten, da durch weiteren Zusatz von Lauge das Verhältnis von p-Phenetidinkation und p-Phenetidin im Sinne der Gleichung

$$C_2H_5 . O . C_6H_4 . NH_3^{\cdot} + OH' = C_2H_5 . O . C_6H_4 . NH_2 + H_2O \quad (37)$$

verschoben wird. Dadurch geht die Titrationskurve in die Einzelkurve 2 der Figur 2 über. Bei dem Punkte, wo alles p-Phenetidinkation in die

undissoziierte Base übergeführt ist, müßte jetzt wieder ein scharfer Anstieg der Kurve von etwa $p_H = 7$ bis $p_H = 10$ eintreten. Infolge der Anwesenheit von Ammoniumchlorid erfolgt der Anstieg der Titrationskurve jedoch nur bis zu etwa $p_H = 8$. Den weiteren Anstieg des Wertes für den Wasserstoffexponenten zeigt dann die Einzelkurve 3 für Ammoniak.

Wichtig für die hier verfolgten Zwecke ist das Verhalten der Lösungen an den verschiedenen Äquivalenzpunkten. Im Äquivalenzpunkt der Salzsäure erfährt die Kurve eine scharfe Aufbiegung. Durch die Wahl eines Indikators, dessen Umschlagsintervall etwa dem Wasserstoffexponenten dieser Aufbiegung entspricht ($p_H \sim 3{,}5$), wird es also möglich sein, diesen Punkt zu fassen. In analoger Weise wird ein Indikator, dessen Umschlagsintervall bei $p_H = 7{,}5$ liegt, den Endpunkt der Titration der an p-Phenetidin gebundenen Salzsäure anzeigen. Da die Kurven bei den einzelnen Äquivalenzpunkten nicht sehr steil verlaufen, empfiehlt es sich, auf die Farbe einer Vergleichslösung zu titrieren, die in ihren Konzentrationsverhältnissen der zu titrierenden Lösung entspricht.

Für die Titration der freien Salzsäure kam als Indikator Bromphenolblau zur Anwendung, dessen Umschlagsintervall zwischen $p_H = 3$ und $p_H = 4{,}6$ liegt. Zur Verschärfung des Umschlages wurden 20 g Kaliumchlorid auf 100 ccm Lösung zugesetzt. Da der Farbumschlag trotzdem noch zu wünschen übrig ließ, wurde auf die Farbe einer Vergleichslösung titriert. Der Endpunkt der Titration der an p-Phenetidin gebundenen Salzsäure wurde durch den Farbumschlag von Phenolrot (Umschlagsintervall $p_H = 6{,}8$ bis $p_H = 8{,}4$) genügend scharf angezeigt.

II. Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in alkalischer Lösung.

Wird p-Phenetylcarbamid in alkalischer Lösung erhitzt, so entsteht ebenso wie in salzsaurer Lösung kein Di-p-phenetylcarbamid oder nur in zu vernachlässigender Menge. Als Zersetzungsprodukt tritt neben Ammoniak, p-Phenetidin und Carbonat auch Cyanat auf, das durch die auf S. 14 beschriebene Reaktion von E. A. Werner nachgewiesen wurde.

Der Zerfall des p-Phenetylcarbamids kann nach den Gleichungen I und IV des allgemeinen Reaktionsschemas S. 15 erfolgen. Da kein Di-p-phenetylcarbamid gebildet wird, ist anzunehmen, daß die Hydrolysegeschwindigkeit des p-Phenetylisocyanats wesentlich größer ist als die Reaktion mit p-Phenetidin (Gleichung VI, S. 16). Das Cyanat ist dagegen in alkalischer Lösung, wie weiter unten ausgeführt, ziemlich beständig. Unter der Voraussetzung, daß es praktisch unzersetzlich ist, würde die entstandene Menge ein Maß für den Anteil der Reaktion I (Zerfall in Cyansäure und p-Phenetidin) darstellen, während die Menge des gebildeten Ammoniaks den Anteil der Reaktion IV (Zerfall in Isocyansäureester und Ammoniak) an der Gesamtzersetzung ausmachen würde. Die Reaktion I verläuft in alkalischer Lösung praktisch irreversibel, da zur Rückbildung von p-Phenetylcarbamid aus p-Phenetidin und Cyansäure die undissoziierte Cyansäure erforderlich ist (vgl. S. 58). Dagegen ist die Rückbildung von p-Phenetylcarbamid aus p-Phenetylisocyanat und Ammoniak wohl möglich (vgl. S. 60). Die Geschwindigkeit dieser Reaktion dürfte etwa von der gleichen Größenordnung sein wie die Hydrolysegeschwindigkeit des p-Phenetylisocyanats.

1. Die Hydrolysegeschwindigkeit von Cyanat in alkalischer Lösung bei etwa 100°.

Die Zersetzung des Cyanats in alkalischer Lösung erfolgt im Sinne der Bruttogleichung.

$$CNO' + OH' + H_2O = CO_3'' + NH_3 \qquad (38)$$

Die Bildung von Carbaminat kommt lediglich intermediär in Betracht, da bei 100° bei den benutzten Alkalikonzentrationen sein Zerfall in Carbonat und Ammoniak wegen des großen Temperaturkoeffizienten dieser Reaktion sehr rasch erfolgt.[5] Über die Geschwindigkeit der Cyanatzersetzung in alkalischer Lösung liegt eine Angabe von A. Schleicher[6] vor. Bei einer Temperatur von 95,6° und einer Bariumhydroxyd-Konzentration von 0,0932 Äquivalenten in 1 Liter wurde ein etwa monomolekularer Zerfall des Kaliumcyanats mit der Geschwindigkeitskonstante 0,002 gefunden (Zeit in Minuten, die Konstante umgerechnet

[5] Vgl. C. Faurholt, Zeitschr. f. anorg. Chemie **120**, 85 (1922).

[6] loc. cit.

auf natürliche Logarithmen). Da jedoch aus diesem Versuch nicht klar hervorgeht, inwieweit die Reaktion von der Hydroxylion-Konzentration abhängig ist, wurden die in Tabelle 6 angegebenen Versuche ausgeführt.

Tabelle 6.
Die Zersetzung von Cyanat beim Erhitzen in alkalischer Lösung auf etwa 100°.

Nr.	Anfangskonzentration an Kalium-cyanat Mol/Liter	Natronlauge Mol/Liter	Abnahme der Cyanat-konzentration nach 120 Minuten Mol/Liter	Mittelwert der Hydroxilion-Konzentration $[OH']_{MW}$	Monomolekulare Geschwindig-keitskonstante
1	2	3	4	5	6
1	0,1184	0,05	0,0414	0,0293	0,00359
2	0,1184	0,10	0,0367	0,0817	0,00309
3	0,1184	0,20	0,0351	0,1825	0,00293

Die Versuchsanordnung war die folgende. Die Lösung von gereinigtem käuflichen Kaliumcyanat (vgl. S.31) wurde jeweils zwei Stunden am Rückflußkühler, dessen oberes Ende mit einem Peligotgefäß zum Auffangen etwa entweichenden Ammoniaks verbunden war, zum Sieden erhitzt. Sodann wurde die Reaktionsflüssigkeit ohne die Apparatur auseinanderzunehmen, mit Leitungswasser rasch abgekühlt. Nach Abnahme des Peligotgefäßes wurde alsdann das im Kühler vorhandene Ammoniak mit destilliertem Wasser in den Reaktionskolben gespült. Das durch Zersetzung entstandene Ammoniak wurde bei 35° nach O. Folin abgeblasen und in überschüssiger 0,1 n Salzsäure absorbiert (vgl. S. 50). Der Inhalt des Ammoniak enthaltenden Peligotgefäßes wurde unmittelbar mit der vorgelegten Salzsäure vereinigt; die zersetzte Cyanatmenge ist sodann der durch Rücktitration der vorgelegten Salzsäure gefundenen Ammoniakmenge äquivalent.

Die Zersetzungsgeschwindigkeit hängt, wie aus Tabelle 6 hervorgeht, nicht wesentlich von der Hydroxylion-Konzentration ab, wenn auch deutlich zu erkennen ist, daß bei kleinerer Hydroxylion-Konzentration die Geschwindigkeit etwas größer ist. Innerhalb von zwei Stunden wird etwa der dritte Teil des anfangs vorhandenen Cyanats zersetzt.

Zur Deutung der Abhängigkeit der Zersetzungsgeschwindigkeit von

der Hydroxylion-Konzentration kann angenommen werden, daß sich einmal das Cyanation, zum andern aber auch die nicht dissoziierte Cyansäure nebeneinander mit Wasser umsetzen. Die entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten seien mit $k_{CNO'}$ und k_{HCNO} bezeichnet. Für die Gesamtabnahme der Cyanation-Konzentration in alkalischer Lösung gilt sodann die Gleichung:

$$\frac{d[CNO']}{dt} = k_{CNO'} \cdot [CNO'] + k_{HCNO} \cdot [HCNO] \qquad (39)$$

Für HCNO kann nach dem Massenwirkungsgesetz unter Einführung des Wertes K_{HCNO} für die Säuredissoziationskonstante der Cyansäure und des Wertes K_w für das Ionenprodukt des Wassers gesetzt werden:

$$[HCNO] = \frac{[H'] \cdot [CNO']}{K_{HCNO}} = [CNO'] \cdot \frac{K_w}{K_{HCNO}} \cdot \frac{1}{[OH']} \qquad (40)$$

Durch Kombination der Gleichungen (39) und (40) ergibt sich:

$$\frac{d[CNO']}{dt} = k_{CNO'} \cdot [CNO'] + k_{HCNO} \cdot [CNO'] \cdot \frac{K_w}{K_{HCNO}} \cdot \frac{1}{[OH']} \qquad (41)$$

Zur Integration dieser Gleichung soll in dem letzten Gliede der rechten Seite [OH'] nicht als variabel betrachtet, sondern durch einen geeigneten Mittelwert $[OH']_{MW}$ ersetzt werden. Die Anfangskonzentration an Cyanation sei mit a, der Umsatz nach der Zeit t mit x bezeichnet. Sodann lautet die integrierte Form von (41):

$$\frac{1}{t} \cdot \ln \frac{a}{a-x} = k_{CNO'} + k_{HCNO} \cdot \frac{K_w}{K_{HCNO}} \cdot \frac{1}{[OH']_{MW}} \qquad (42)$$

Auf Grund dieser Gleichung soll also die in der üblichen Weise berechnete monomolekulare Geschwindigkeitskonstante eine lineare Funktion des reziproken Wertes der mittleren Hydroxylion-Konzentration der Lösung sein. Zur Prüfung werden in einem rechtwinkeligen Koordinatensystem die reziproken Werte der mittleren Hydroxylion-Konzentration als Abszisse und die den einzelnen Versuchen entsprechenden monomolekularen Geschwindigkeitsausdrücke als Ordinate aufgetragen (vgl. hierzu das analoge Verfahren auf S. 36). Als Mittelwert der Hydroxylion-Konzentration $[OH']_{MW}$ wird die Anfangskonzentration, vermindert um den halben Umsatz, genommen, da der Cyanatzersetzung

eine äquimolekulare Abnahme der Hydroxylion-Konzentration entspricht (vgl. die Bruttogleichung [38]). Die den einzelnen Wertpaaren entsprechenden Punkte liegen auf einer Geraden, wodurch der obige Ansatz bestätigt wird. Der Wert für $k_{CNO'}$ ist sodann gleich dem Ordinatenwert für den Abszissenwert 0 (Schnittpunkt der Geraden mit der Ordinatenachse). Er ergibt sich zu etwa $k_{CNO'} = 0{,}0028$ (Zeit in Minuten), und dies ist somit der Wert der Geschwindigkeitskonstante für die Zersetzung des Cyanations allein.

2. *Versuche zur Bestimmung der Zersetzungsgeschwindigkeit von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in alkalischer Lösung auf etwa 100°.*

Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in p-Phenetylisocyanat und Ammoniak. Die Versuchsanordnung entsprach derjenigen bei den Versuchen zur Bestimmung der Zersetzungsgeschwindigkeit des Cyanats in alkalischer Lösung. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 7 zusammengestellt. Hierbei ist also zu beachten, daß im we-

Tabelle 7.

Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in p-Phenetylisocyanat und Ammoniak beim Erhitzen in alkalischer Lösung auf etwa 100°.

Nr.	Anfangskonzentration an p-Phenetylcarbamid Mol/Liter	Anfangskonzentration an Natronlauge Mol/Liter	Reaktionsdauer Minuten	Gebildetes Ammoniak Mol/Liter	Monomolekulare Geschwindigkeitskonstante
1	2	3	4	5	6
1	0,10	0,05	60	0,0164	0,00299
2	0,10	0,05	120	0,0283	0,00274
3	0,10	0,10	60	0,0179	0,00329
4	0,10	0.10	120	0,0296	0,00292
5	0,10	0,20	60	0,0180	0,00333

sentlichen nur die durch Reaktion IV bedingte Zersetzung gefaßt wird, während die Zersetzung im Sinne der Gleichung I wegen der relativ großen Beständigkeit des Cyanats in alkalischer Lösung nur zum geringen Teil gefunden wird.

Wie aus einem Vergleich der Versuche 1, 3 und 5 der Tabelle 7 hervorgeht, nimmt die Zersetzung des p-Phenetylcarbamids im Sinne der Reaktion IV mit steigender Alkalikonzentration nur unbedeutend zu. Auffallend ist ferner die Tendenz der in Spalte 6 wiedergegebenen monomolekularen Geschwindigkeitskonstanten, mit steigender Versuchsdauer abzunehmen. Dies könnte auf die hemmende Wirkung des entstandenen Ammoniaks zurückgeführt werden. Um darüber Klarheit zu bekommen, wurden Versuche mit Ammoniakzusatz ausgeführt. Außerdem wurde auch ein Versuch mit Zusatz von p-Phenetidin durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 8 angeführt.

Tabelle 8.

Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in p-Phenetylisocyanat und Ammoniak beim Erhitzen in alkalischer Lösung auf etwa 100° unter Zusatz von Ammoniak und p-Phenetidin.

Nr.	Anfangskonzentration Mol/Liter an					Reaktionsdauer in Minut.	Gebildetes Ammoniak	Monomolekulare Geschwindigkeitskonstante
	p-Phenetylcarbamid	Natronlauge	Ammoniak	Ammoniumsalz	p-Phenetidin			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	0,1	0,1	—	—	—	60	0,0179	0,00329
2	0,1	0,1	0,015	—	—	60	0,0161	0,00292
3	0,1	—	0,0075	0,0075	—	60	0,0063	0,00108
4	0,1	0,1	—	—	0,05	60	0,0179	0,00329

Spalte 9 der Tabelle 8 enthält die Geschwindigkeitskonstanten der Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in p-Phenetylisocyanat und Ammoniak, die unter Annahme eines monomolekularen Reaktionsverlaufes

berechnet sind. Ein Vergleich der Versuche 1 und 2 zeigt zunächst, daß die Zersetzungsgeschwindigkeit nach Gleichung IV des allgemeinen Reaktionsschemas S.16 bei gleicher Hydroxylion-Konzentration mit steigender Ammoniak-Konzentration abnimmt. Eine Erklärung hierfür ist darin zu suchen, daß die Gegenreaktion zu IV (Rückbildung von p-Phenetylcarbamid aus p-Phenetylisocyanat und Ammoniak) neben der Hydrolyse des p-Phenetylisocyanats mit merklicher Geschwindigkeit verläuft. Infolge der Reversibilität der Primärreaktion IV kommt somit eine Hemmung der Zersetzung durch eins der Reaktionsprodukte (Ammoniak) zustande (negative Autokatalyse),[7] obwohl die Gesamtreaktion praktisch gesprochen nicht umkehrbar ist. Versuch 3 zeigt, daß die hemmende Wirkung des Ammoniaks noch wesentlich größer werden kann, wenn durch Verminderung der Hydroxylion-Konzentration die Hydrolysegeschwindigkeit des p-Phenetylisocyanats herabgesetzt wird. Gleichzeitig wird bei diesem Versuch eine geringe Bildung von Di-p-phenetylcarbamid beobachtet. Ein gewisser Rückgang der gebildeten Ammoniakmenge gegenüber den Versuchen in stärker alkalischer Lösung ist auch durch die Bildung von Harnstoff gemäß Reaktion III bedingt. Dieser ist jedoch von untergeordneter Bedeutung, weil die primäre Zersetzung von p-Phenetylcarbamid vorzugsweise in einem Zerfall in Ammoniak und p-Phenetylisocyanat besteht (vgl. weiter unten). Ferner geht aus Versuch 4 hervor, daß p-Phenetidin keinen Einfluß auf die Zersetzungsgeschwindigkeit ausübt.

Die Gesamtzersetzung von p-Phenetylcarbamid. Zur Erfassung der totalen Zersetzung des p-Phenetylcarbamids in alkalischer Lösung wurde das Peligotgefäß zwei Minuten vor dem Reaktionsende abgenommen und durch den Kühler soviel Salzsäure in die siedende Lösung gegeben, daß sie etwa 0,1 n salzsauer war, und dann nochmals kurz aufgekocht. Auf diese Weise wurde das Cyanat in Cyansäure übergeführt, die bei 100° in überschüssiger Salzsäure rasch und quantitativ zu Ammoniak und Kohlendioxyd hydrolysiert wird. Nach schnellem Abkühlen wurde die Lösung wieder alkalisch gemacht und das Ammoniak, das nunmehr der Gesamtmenge des nach Reaktion I und IV zer-

[7] Vgl. hierzu C. Wagner, Zeitschr. f. physikal. Chemie **113**, 261 (1924).

setzten p-Phenetylcarbamids entspricht, durch Abblasen bestimmt. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Tabelle 9 zusammengestellt.

Wie aus den früheren Versuchen bereits hervorgeht, nimmt die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid im Sinne der Reaktion IV mit der Alkalikonzentration nur unbedeutend zu (vgl. Versuch 1, 3 und 5, Tabelle 7 bezw. 9), während die Gesamtzersetzung mit wachsender Alkali-

Tabelle 9.

Die Gesamtzersetzung von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in alkalischer Lösung auf etwa 100°.

Nr.	Anfangskonzentration an p-Phenetylcarbamid Mol/Liter	Anfangskonzentration an Natronlauge Mol/L,	Reaktionsdauer Minut.	Gebildetes Ammoniak ohne vorherige Zersetzung des Cyanats Mol/Liter	Gebildetes Ammoniak nach vorheriger Zersetzung des Cyanats Mol/Liter	Monomolekulare Geschwindigkeitskonstante der Gesamtzersetzung
1	2	3	4	5	6	7
1	0,1	0,05	60	0,0164	0,0189	0,00349
2	0,1	0,05	120	0,0283	0,0319	0,00320
3	0,1	0,10	60	0,0179	0,0226	0,00427
4	0,1	0,10	120	0,0296	0,0386	0,00407
5	0,1	0,20	60	0,0180	0,0283	0,00554

konzentration ansteigt. Dies dürfte somit in erster Linie auf eine Beteiligung von Hydroxylion an der Reaktion I zurückzuführen sein:

$$\begin{matrix} \diagup NHR \\ CO \\ \diagdown NH_2 \end{matrix} + OH' = CNO' + RNH_2 + H_2O \qquad (43)$$

Von einer näheren Berechnung des Anteils der Reaktionen I und IV unter Berücksichtigung der stattgehabten Cyanatzersetzung soll abgesehen werden, da hierzu die Werte nicht genügend genau sein dürften.

In Spalte 7 der Tabelle 9 sind weiterhin die unter Annahme eines monomolekularen Reaktionsverlaufes berechneten Geschwindigkeitsaus-

drücke der Gesamtzersetzung aufgeführt, die gemäß den vorhergehenden Ausführungen als Summe der entsprechenden Konstanten der Vorgänge I und IV aufzufassen sind. Es zeigt sich, daß diese für die Lösung mit der geringsten Hydroxylion-Konzentration (0,05) kleiner sind als der Grenzwert der Geschwindigkeitskonstante in saurer Lösung (0,0040). Der Grund hierfür sowie für die Tendenz der Konstante mit steigender Versuchsdauer abzunehmen, ist in der hemmenden Wirkung des entstandenen Ammoniaks zu suchen, wie bereits durch die Versuche in Tabelle 8 gezeigt werden konnte.

3. Die Methode der Ammoniakbestimmung.

Zur Bestimmung von Ammoniak im Harn wird von O. Folin[8] eine Methode angegeben, die darin besteht, daß das Ammoniak aus einer schwach alkalischen Lösung durch einen sehr schnellen Luftstrom ausgetrieben wird, der darnach eine mit einer gemessenen Menge Salzsäure beschickte Waschflasche durchstreicht und in dieser das Ammoniak zurückläßt. Die Zeit, in der praktisch alles Ammoniak ausgetrieben wird, hängt von dem Volumen der Flüssigkeit, der Stärke des Luftstromes, der Art und Konzentration des Alkalis und von der Temperatur ab. Durch umfangreiche Versuche hat O. Folin festgestellt, daß etwa 1000 Liter Luft durchgeleitet werden müssen, um das Ammoniak aus 50 ccm alkalischer Flüssigkeit bei 20 bis 25° zu entfernen.

Die vollständige Absorption des Ammoniaks bereitet nach O. Folin keine Schwierigkeiten, solange die auszutreibende Menge Ammoniak etwa 0,001 Mol nicht übersteigt. Als Apparatur können in diesem Falle zwei hintereinandergeschaltete Waschflaschen benutzt werden, von denen die eine die ammoniakhaltige Flüssigkeit enthält, die andere mit Salzsäure beschickt ist. Mittels einer kräftigen Wasserstrahlpumpe wird Luft durchgesogen. An das freie Ende der ersten Waschflasche kann, sofern die Luft ammoniakhaltig ist, eine mit Säure beschickte Waschflasche angeschlossen werden. Enthält jedoch die zu untersuchende Lösung größere Mengen Ammoniak, so muß für deren vollständige Absorption durch besondere Einrichtungen gesorgt werden. Als einfachstes Hilfsmittel empfiehlt O. Folin in diesem Falle, den Luft-

[8] Zeitschr. f. physiol. Chemie **37**, 161 (1903).

strom nach Durchstreichen der Reaktionsflüssigkeit statt nur durch eine, durch zwei mit Säure beschickte Waschflaschen streichen zu lassen. Auf diese Weise tritt kein Ammoniakverlust ein.

Durch Anwendung des in Figur 4 wiedergegebenen Einleitungsrohres gelingt es nach O. Folin, alles Ammoniak auch bei größeren Konzentrationen in einer einzigen Vorlage zu absorbieren. Das Rohr endigt, wie die Abbildung zeigt, in einer kleinen Kugel, die mehrfach durchlöchert ist und außerdem konzentrisch von einem weiteren, unten offenen Rohr umgeben ist. Letzteres weist oberhalb der Kugel wiederum eine Reihe Löcher auf. Diese Einrichtung verfolgt den Zweck, die austretende Luft in möglichst kleine Bläschen zu zerteilen. Ein nach diesem Muster angefertigtes Einleitungsrohr entsprach jedoch den Anforderungen nur ungenügend. Zunächst bereitet seine exakte Anfertigung dem Glasbläser große Schwierigkeiten, wodurch der Preis verhältnismäßig hoch wird. Es gelingt außerdem nicht, allen Löchern den gleichen Durchmesser zu geben. Da die Luft den Weg mit dem geringsten Widerstand wählt, werden infolgedessen einzelne Löcher mit größerem Durchmesser bevorzugt, während durch die anderen keine Luft austritt. Infolge des großen Überdrucks im Innern des Rohres wird die Flüssigkeit außerdem bis fast zum Ende des äußeren Rohres heruntergedrückt, so daß die an der Kugel befindlichen Löcher ihren Zweck verfehlen. Die Absorptionswirkung hängt aber wesentlich von der Zerteilung der Luft sowie von der Dauer ab, mit der die einzelnen Bläschen mit der absorbierenden Salzsäure in Berührung bleiben. Die Verhältnisse liegen um so günstiger, je kleiner die Luftbläschen sind und je höher die zu durchstreichende Salzsäureschicht ist.

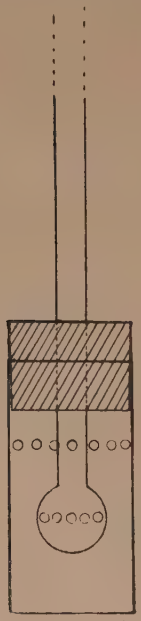
Auf Grund dieser Erwägungen erschien es zweckmäßig, als Einleitungsrohr in der Vorlage einen sogenannten Jenaer Gasverteiler[9] zu benutzen, wie er in Figur 5 abgebildet ist. Den Abschluß des Rohres bildet eine poröse Glasplatte, die eine äußerst feine Zerteilung des Luftstromes bewirkt. Mit Hilfe dieses Verteilers gelingt die vollständige Absorption des Ammoniaks in einer Vorlage.

Für einen zweckmäßigen Aufbau der Apparatur sind außerdem noch folgende Einzelheiten zu berücksichtigen. Da der Luftstrom sehr stark

[9] Vgl. P. H. Prausnitz, Chemiker-Zeitung **50**, 809 (1926).

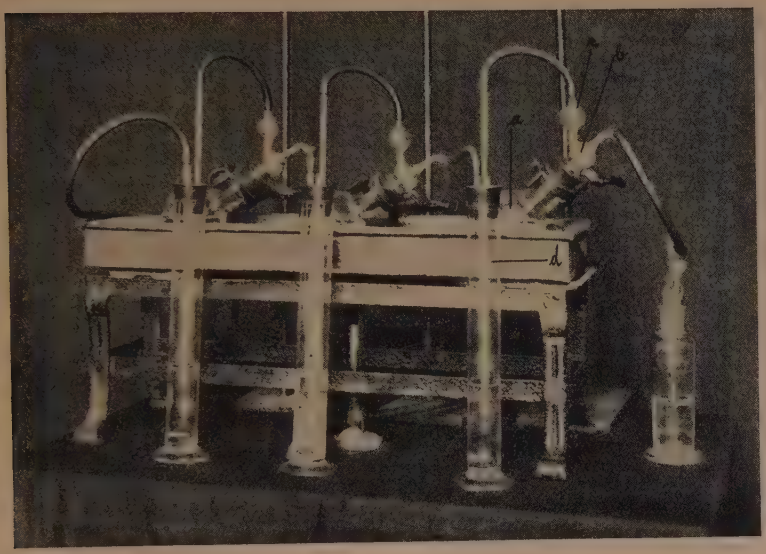
sein muß, um eine allzulange zeitliche Ausdehnung der Versuche zu vermeiden, wird die Flüssigkeit sowohl im Reaktionsgefäß als auch im Absorptionsgefäß ziemlich stark aufgewirbelt, so daß unter Umständen Schäumen eintreten kann. Um dies zu vermeiden, setzt man auf 100 ccm ammoniakhaltiger Flüssigkeit etwa 10 ccm Xylol zu, das man von Zeit zu Zeit ergänzen muß. Bei Verwendung von Waschflaschen kann es trotzdem vorkommen, daß Teilchen aus der alkalischen Flüssigkeit mit in die Salzsäurevorlage gerissen werden. Es ist ferner darauf zu achten, daß das in den Verbindungsteilen der Gefäße kondensierte Wasser abfließen kann, damit das von diesem absorbierte Ammoniak nicht der Bestimmung entgeht. Unter Berücksichtigung dieser Umstände wurde für die Apparatur die in Figur 6 wiedergegebene Ausführung gewählt.

Figur 4.
Gaseinleitungsrohr nach O. Folin.



Figur 5.
Jenaer Gasverteilungsrohr.

Figur 6.
Apparatur zur Bestimmung von Ammoniak in Flüssigkeiten.



Der Rundkolben a in Figur 6 dient, um ein Umschütten und damit eine unnötige Vergrößerung des Flüssigkeitsvolumens zu vermeiden, gleichzeitig als Reaktionsgefäß. Der Aufsatz b besteht aus einem Waschflaschenaufsatz, an den zur Sicherheit noch ein kleiner Reitmayraufsatz c angeschmolzen ist. Die Verbindung mit dem Reaktionskolben wird mittels eines Gummistopfens mit weiter Bohrung hergestellt. Die Schrägstellung des Kolbens verhindert das Spritzen in den Aufsatz hinein. Alle Teile sind so angeordnet, daß das kondensierte Wasser ungehindert zurückfließen kann; aus diesem Grunde sind auch alle Verbindungsteile des Aufsatzes ziemlich weit gehalten. Die Verbindung mit dem Absorptionsgefäß bildet ein kurzer, halbkreisförmiger gebogener, dickwandiger Gummischlauch. Das Absorptionsgefäß d besteht aus einem etwa 30 cm langen Zylinder, der zu etwa einem Drittel seines Inhalts mit 0,1 n Salzsäure angefüllt und durch einen doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen ist. Durch die eine Bohrung führt

das oben beschriebene Einleitungsrohr bis auf den Boden des Zylinders. Das durch die zweite Bohrung führende kurze Rohr ist mit einer kräftigen Wasserstrahlpumpe verbunden. Zur Regelung der Temperatur steht der Reaktionskolben a in einem Wasserbad, dessen Temperatur in unserem Falle auf 35° gehalten wurde.

Ein Vorteil der Abblasemethode besteht darin, daß mit ein und demselben Luftstrom mehrere Ammoniakbestimmungen gleichzeitig ausgeführt werden können. Man leitet zu diesem Zweck die aus dem Absorptionszylinder austretende, durch Salzsäure von Ammoniak befreite Luft von neuem in einen dahinter geschalteten, mit ammoniakhaltiger Flüssigkeit gefüllten Reaktionskolben, der dann wiederum mit einem Absorptionszylinder verbunden ist. Auf diese Weise lassen sich drei bis vier Bestimmungen gleichzeitig ausführen.

Um die Zuverlässigkeit der Apparatur zu prüfen, wurden entsprechende Kontrollversuche ausgeführt. Von 3 Millimol Ammoniak, die in 150 ccm Flüssigkeit enthalten waren, konnten nach 4-stündigem Durchleiten eines kräftigen Luftstromes bei 35° 2,98 Millimol in der Vorlage gefunden werden. Dieser Wert liegt innerhalb der Fehlergrenze. Neßlers Reagens zeigte in der Reaktionsflüssigkeit kein Ammoniak mehr an. Mit einer Gasuhr gemessen, betrug der Luftstrom etwa 5 Liter in der Minute, so daß im ganzen etwa 1200 Liter Luft durchgesaugt wurden. Wie die nachfolgenden theoretischen Ausführungen zeigen, ist tatsächlich diese relativ groß erscheinende Luftmenge erforderlich, um alles Ammoniak auszutreiben.

Zur überschlagsmässigen Berechnung der Mindestluftmenge V, die nötig ist, um aus einer alkalischen Flüssigkeit vom Volumen v das Ammoniak praktisch vollständig auszutreiben, sei folgender Ansatz gemacht. Wird das Gasvolumen dV durch die Flüssigkeit geschickt und sättigt es sich hierbei bis zur Konzentration C_g, so werden $C_g \cdot dV$ Mol Ammoniak aus der Flüssigkeit entfernt. Letztere Größe muß aber gleich dem Produkt aus dem Flüssigkeitsvolumen v und derjenigen Konzentrationsabnahme dC_{fl} in der Lösung sein, die durch das Durchleiten der Luftmenge dV bedingt ist.

$$C_g \cdot dV = - v \cdot dC_{fl} \qquad (44)$$

Unter der Voraussetzung, daß sich das Gleichgewicht zwischen flüssiger Phase und Gasraum genügend rasch einstellt, gilt nach dem Verteilungssatz:

$$\frac{C_g}{C_{fl}} = k \tag{45}$$

Hierin ist k der Verteilungskoeffizient.

Durch Kombination von (44) mit (45) und Integration zwischen den Grenzen $C_{fl} = C_{fl\ Anfang}$ und $C_{fl} = C_{fl\ Ende}$ ergibt sich:

$$\int_{C_{fl\ Anfang}}^{C_{fl\ Ende}} \frac{v}{k} \cdot \frac{dC_{fl}}{C_{fl}} = \int_{0}^{V} dV \tag{46}$$

Die zur Verminderung der ursprünglichen Ammoniakkonzentration $C_{fl\ Anfang}$ auf $C_{fl\ Ende}$ erforderliche Luftmenge V berechnet sich somit zu:

$$V = \frac{v}{k} \cdot \ln \frac{C_{fl\ Anfang}}{C_{fl\ Ende}} \tag{47}$$

Für praktische analytische Zwecke genügt es, wenn $C_{fl\ Ende} = C_{fl\ Anfang} \cdot 10^{-3}$ ist (Genauigkeit 0,1 Prozent). Für

$\ln \frac{C_{fl\ Anfang}}{C_{fl\ Ende}}$ ist somit $\ln 1000 = 6{,}9$ zu setzen.

Es ergibt sich also:

$$V = \frac{v}{k} \cdot 6{,}9 \tag{48}$$

Bei dieser Berechnung ist jedoch zu berücksichtigen, daß V nur die Mindestluftmenge darstellt, die nötig ist, um das Ammoniak quantitativ (d. h. bis auf 0,1 Prozent) abzublasen, weil die Voraussetzung gemacht wurde, daß sich die durchzuleitende Luft dem herrschenden Partialdruck entspechend mit Ammoniak sättigt, was in Wirklichkeit nicht zutrifft.

Im vorliegenden Falle beträgt das Flüssigkeitsvolumen v, aus dem das Ammoniak ausgetrieben werden soll, etwa 150 ccm. Bei 35° beträgt in einer wässrigen Lösung von 1 Mol Ammoniak in 1 Liter der Partialdruck des Ammoniaks nach H. Riesenfeld[10] 22,1 mm Quecksilber. Der Verteilungsoffizient k läßt sich aus der Gasgleichung

$$p \,.\, v = n \,.\, RT, \qquad (49)$$

berechnen, worin n die Anzahl Mol Ammoniak im Gasraum bedeuten. Es ist:

$$\frac{n}{v} = \frac{p}{RT}, \qquad (50)$$

$\frac{n}{v}$ stellt also die Konzentration des Ammoniaks im Gasraum C_g (Mol/Liter) dar:

$$C_g = \frac{n}{v} = \frac{22{,}1}{760 \,.\, 0{,}0821 \,.\, 308} = 0{,}00115 \qquad (51)$$

Da $C_{fl} = 1{,}0$ Mol in 1 Liter ist, beträgt der Verteilungskoeffizient k bei 35° C (= 308° absolute Temperatur) 0,00115. Die Mindestluftmenge, die nötig ist, um alles Ammoniak aus dem Flüssigkeitsvolumen 0,15 Liter zu entfernen, ist demnach:

$$V = \frac{6{,}9 \,.\, 0{,}15}{0{,}00115} = 900 \text{ Liter} \qquad (52)$$

III. Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in schwach saurer Lösung.

Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid in schwach sauren Lösungen verläuft ziemlich verwickelt. Wie bereits bei den Vorversuchen mitgeteilt, wird die in der Primärreaktion I entstehende Cyansäure nicht nur hydrolysiert, sondern sie reagiert auch mit p-Phenetidin unter Rückbildung von p-Phenetylcarbamid, was durch besondere Versuche nachgewiesen werden kann (vgl. unten). Es kommt infolgedessen zu einer Hemmung der Primärreaktion I, die umso größer ist, je geringer die Hydrolysegeschwindigkeit der Cyansäure ist. Da jedoch der Anteil der Primärreaktion I nach den Ergebnissen der Versuche in alkalischer

[10] Zeitschr. f. physik. Chemie **45**, 461 (1903).

Lösung relativ klein ist, kann die hierdurch bedingte Verzögerung der Zersetzung des p-Phenetylcarbamids nur von untergeordneter Bedeutung sein. Wichtig sind hingegen die verschiedenartigen Folgereaktionen des p-Phenetylisocyanats. Abgesehen von der Hydrolyse reagiert p-Phenetylisocyanat mit p-Phenetidin unter Bildung von Di-p-phenetylcarbamid (Reaktion IV). Ferner kommt auch eine gewisse Rückbildung von p-Phenetylcarbamid aus p-Phenetylisocyanat und Ammoniak in Frage, obwohl die Konzentration des nicht dissoziierten Ammoniaks in schwach sauren Lösungen verhältnismäßig klein ist (vgl. hierzu Kapitel IV).

Die Gesamtzersetzung des p-Phenetylcarbamids wurde durch Bestimmung des aus der alkalisch gemachten Lösung abgeblasenen Ammoniaks gemessen. Um die Menge des gebildeten Di-p-phenetylcarbamids zu bestimmen, wurde bei einigen in dieser Richtung angestellten Versuchen nach dem Ende der Reaktion heiß durch einen Porzellanfiltertiegel filtriert, der Niederschlag mit heißem Wasser gewaschen, bei 100° getrocknet und gewogen. Da die Löslichkeit des Di-p-phenetylcarbamids in siedendem Wasser zu 11 mg $= 3{,}7 \cdot 10^{-5}$ Mol in 1 Liter bestimmt wurde, wird auf diese Weise praktisch alles Di-p-phenetylcarbamid gefaßt. Eine Zersetzung von Di-p-phenetylcarbamid kommt, wie aus den früheren Versuchen (S. 14) bereits hervorgeht, wahrscheinlich wegen der geringen Löslichkeit nicht in Frage. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengestellt.

Tabelle 10.

Die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen im Essigsäure-Acetat-Puffergemisch auf etwa 100°.

Nr.	Anfangskonzentration an p-Phenetylcarbamid Mol/Liter	Anfangskonzentration an p-Phenetidin Mol/Liter	Reaktionsdauer Minuten	Gebildetes Ammoniak Mol/Liter	Gebildetes Di-p-phenetylcarbamid Mol/Liter	Monomolekulare Geschwindigkeitskonstante der Gesamtzersetzung
1	2	3	4	5	6	7
1	0,05	–	60	0,0112	0,0032	0,00422
2	0,05	—	120	0,0185	nicht best.	0,00386
3	0,05	0,1	60	0,0109	0,0087	0,00408

Die Abnahme der monomolekularen Geschwindigkeitskonstante (Versuch 2 in Tabelle 10) mit wachsender Versuchsdauer läßt sich auch hier auf die hemmende Wirkung des entstandenen Ammoniaks zurückführen. Versuch 3 der Tabelle 10 zeigt, daß p-Phenetidin die Gesamtzersetzung nur sehr wenig hemmt, daß dagegen die Menge des gebildeten Di-p-phenetylcarbamids stark von der Konzentration des p-Phenetidins abhängig ist. Wie aus Tabelle 10 ferner ersichtlich ist, entspricht die Gesamtzersetzung in essigsaurer Lösung ungefähr dem Grenzwert der Zersetzung in salzsaurer Lösung (extrapolierter Wert der monomolekularen Geschwindigkeitskonstante $k = 0{,}0040$).

IV. Die Reaktionen von Cyansäure und von p-Phenetylcarbamid mit Wasser (Hydrolyse), mit Ammoniak und mit p-Phenetidin in Abhängigkeit von der Wasserstoffion-Konzentration.

In den vorhergehenden Kapiteln I, II und III wurden aus der Geschwindigkeit der Zersetzung des p-Phenetylcarbamids in den verschiedenen Lösungen jeweils bestimmte Schlüsse auf den Reaktionsverlauf im einzelnen gezogen. Es hatte sich gezeigt, daß die Wasserstoffion-Konzentration für die Folgereaktionen der Zwischenprodukte Cyansäure und p-Phenetylisocyanat von ausschlaggebender Bedeutung ist. Diese Tatsache soll noch durch die folgenden Versuche unmittelbar bestätigt werden.

Läßt man eine Kaliumcyanatlösung in eine siedende salzsaure p-Phenetidinlösung ($p_H \sim 1$) einfließen, so wird kein p-Phenetylcarbamid gebildet, da die Konzentration an undissoziiertem p-Phenetidin sehr gering ist und außerdem quantitative Hydrolyse der Cyansäure erfolgt. In ameisensaurer bezw. essigsaurer Lösung ($p_H \sim 4$ bezw. 5) sowie im Phosphatpuffer ($p_H \sim 6{,}5$) erhält man jedoch teilweise p-Phenetylcarbamid. In alkalischer Lösung hingegen werden auch bei längerem Kochen keine nachweisbaren Mengen von p-Phenetylcarbamid gebildet, da hier die Konzentration an freier Cyansäure zu gering ist. Um einen Überblick über die quantitativen Verhältnisse zu geben, seien die Versuche in Tabelle 11 angeführt.

Tabelle 11.

Die Bildung von p-Phenetylcarbamid aus Cyansäure und p-Phenetidin in Abhängigkeit von der Wasserstoffion-Konzentration.

Nr.	Wasserstoffexponent der Lösung bei 100°	Konzentration an p-Phenetidin Mol/Liter	Konzentration an Kaliumcyanat Mol/Liter	Nach 5 Minuten langem Sieden gebildetes p-Phenetylcarbamid + Di-p-phenetylcarbamid. g in 100 ccm Reaktionsflüssigkeit
1	2	3	4	5
1	$p_H \approx 1$	0,12	0,10	—
2	$p_H \approx 4$	0,12	0,10	0,85
3	$p_H \approx 5$	0,12	0,10	1,56
4	$p_H \approx 6{,}5$	0,12	0,10	1,35
5	$p_H \approx 11$	0,12	0,10	—

Der Vergleich der Werte in Spalte 5 zeigt, daß die p-Phenetylcarbamidbildung nur in einem mittleren Bereich der Wasserstoffexponentenskala erfolgt. Nach den Angaben der Literatur geht auch die hier nicht näher interessierende Harnstoffbildung nur in einem mittleren Bereich der Wasserstoffion-Konzentration vor sich.

Analoge Versuche sollten mit p-Phenetylisocyanat ausgeführt werden. Da die Darstellung dieses Stoffes auf den verschiedenen Wegen, die in Anlehnung an die im Schrifttum für die Gewinnung von Phenylisocyanat angegebenen Verfahren eingeschlagen wurden, nicht gelang, wurde mit einer Lösung des Salzsäureadditionsproduktes

$$C_2H_5 . O . C_6H_4 . NH . CO . Cl$$

in Toluol gearbeitet. Dieses geht äußerst leicht unter Abspaltung von Salzsäure in p-Phenetylisocyanat über. Die Herstellung erfolgte in der Weise, daß eine etwa 20-prozentige Lösung von Phosgen in Toluol mit etwas weniger als 2 Mol p-Phenetidin auf 1 Mol Phosgen versetzt und das hierbei entstandene p-Phenetidinhydrochlorid abfiltriert wurde.

$$COCl_2 + 2\,RNH_2 = CO\begin{matrix}\diagup NHR \\ \diagdown Cl\end{matrix} + RNH_2HCl \qquad (53)$$

Die auf diese Weise bereitete Lösung wurde mit wässrigen Lösungen von Ammoniak bezw. p-Phenetidin bei verschiedenen Wasserstoffion-Konzentrationen (gute Pufferung!) zusammengebracht. Die Versuchsergebnisse sind in Tabelle 12 zusammengestellt.

Tabelle 12.

Die Reaktion von p-Phenetylisocyanat mit Ammoniak und p-Phenetidin in Abhängigkeit von der Wasserstoffion-Konzentration.

Nr.	Wasserstoffexponent der Lösung bei 100°	Reaktion des p-Phenetylisocyanats mit Ammoniak unter Bildung von p-Phenetylcarbamid	Reaktion des p-Phenetylisocyanats mit p-Phenetidin unter Bildung von Di-p-Phenetylcarbamid
1	2	3	4
1	$p_H \approx 1$	—	—
2	$p_H \approx 5$	+	+
3	$p_H \approx 7$	+	(+)
4	$p_H \approx 11$	+	—

In salzsaurer Lösung ist die Konzentration an freiem Ammoniak und freiem p-Phenetidin praktisch gleich 0, so daß quantitative Hydrolyse des p-Phenetylisocyanats erfolgt. Die Reaktion mit Ammoniak (Bildung von p-Phenetylcarbamid) tritt nicht nur in ammoniakalischer Lösung, sondern auch in essigsaurer und alkalischer Lösung ein, was im Einklang mit den kinetischen Zersetzungsversuchen steht (hemmende Wirkung des Ammoniaks in essigsaurer, neutraler und alkalischer Lösung). Die Geschwindigkeit dieser Reaktion ist offenbar sehr groß, da sie trotz der relativ kleinen aktuellen Konzentration an nicht dissoziiertem Ammoniak in essigsaurer Lösung stattfindet. Der Größenordnung nach dürfte sie etwa der Hydrolysegeschwindigkeit des p-Phenetylisocyanats in alkalischer Lösung gleich sein. Gegenüber der Reaktion mit p-Phenetidin ist die Hydrolysegeschwindigkeit des p-Phenetylisocyanats in alkalischer Lösung sehr groß, so daß hier keine nachweisbaren Mengen von Di-p-Phenetylcarbamid gebildet werden (Versuch 4 der Tabelle 12).

Es sei noch bemerkt, daß zur einwandfreien Beobachtung der Reaktion in alkalischer Lösung das Toluol nach dem Schütteln mit der alkalischen Lösung wieder entfernt werden muß, da sonst das p-Phenetidin in die Toluolschicht übergeht und hier mit dem noch vorhandenen p-Phenetylisocyanat reagiert, das durch die Gegenwart des organischen Lösungsmittels der Wirkung des Hydroxylions entzogen ist.

V. Zusammenfassung der Versuchsergebnisse über die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid.

Die vorstehend mitgeteilten Versuchsergebnisse lassen erkennen, daß der Verlauf der Zersetzung des p-Phenetylcarbamids beim Erhitzen in wässriger Lösung auf etwa 100° in hohem Grade von der Wasserstoffion-Konzentration der Lösung abhängig ist. In allen Fällen hat sich das aufgestellte Reaktionsschema bewährt. Der Zerfall des p-Phenetylcarbamids erfolgt primär einerseits in p-Phenetidin und Cyansäure, anderseits in p-Phenetylisocyanat und Ammoniak; letztere Primärreaktion macht den Hauptteil der Zersetzung aus. Die erste Reaktion verläuft jedoch unter Beteiligung von Hydroxylion schneller. Über die Natur der Beschleunigung der Gesamtzersetzung durch Wasserstoffion in salzsaurer Lösung kann keine nähere Angabe gemacht werden. Eine Hemmung der Zersetzung des p-Phenetylcarbamids (negative Autokatalyse) tritt hauptsächlich in ammoniakalischer Lösung ein. In sehr viel schwächerem Maße findet auch in essigsaurer Lösung sowie in alkalischer Lösung eine Hemmung statt, indem p-Phenetylisocyanat mit Ammoniak teilweise unter Rückbildung von p-Phenetylcarbamid reagiert. Cyansäure und p-Phenetylisocyanat sind in der Reaktionsflüssigkeit im allgemeinen nicht beständig und unterliegen entweder der Hydrolyse, oder p-Phenetylisocyanat reagiert mit p-Phenetidin. Nur in alkalischer Lösung besitzt die Cyansäure in Form von Cyanation eine gewisse Beständigkeit. Eine Rückbildung von p-Phenetylcarbamid aus Cyanat und p-Phenetidin kommt jedoch in diesem Falle nicht in Frage, da hierzu die freie Cyansäure erforderlich ist. Aus dem gleichen Grunde kann auch die Bildung von Harnstoff vernachlässigt werden. In neutraler Lösung ist außerdem die Konzentration an Cyansäure relativ ge-

ring, da der Zerfall hauptsächlich in p-Phenetylisocyanat und Ammoniak erfolgt.

Di-p-phenetylcarbamid entsteht aus p-Phenetidin und p-Phenetylisocyanat hauptsächlich in essigsaurer und neutraler Lösung. In stärker alkalischen Lösungen ist die Hydrolysegeschwindigkeit des p-Phenetylisocyanats wesentlich größer. Gleiches dürfte auch für die salzsaure Lösung zutreffen, in der außerdem das p-Phenetidin im wesentlichen als Kation vorliegt.

Die Geschwindigkeitskonstante der nicht durch Wasserstoffion und Hydroxylion beschleunigten und nicht durch Ammoniak gehemmten Gesamtzersetzung beträgt bei 100° etwa 0,0040 (Zeit in Minuten).

C. Untersuchungen über die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid im Stoffwechsel des Menschen.

Den Anlaß zu den nachfolgenden Untersuchungen gab eine Veröffentlichung von E. Rost und A. Braun,[1] die während der Ausführung der im vorstehenden beschriebenen Versuche erschien. Von Interesse ist in dieser Arbeit der Nachweis von p-Aminophenol im Harn solcher Menschen und Tiere, denen größere Mengen von p-Phenetylcarbamid eingegeben worden waren.

Nach den bisher vorliegenden Untersuchungen ist es noch nicht sichergestellt, ob die physiologische Wirkung der Phenetidide durch eine Aufspaltung bis zum p-Aminophenol oder nur bis zum p-Phenetidin hervorgerufen wird. O. Hinsberg und seine Mitarbeiter[2] führen die antipyretische und die Blutgift-Wirkung der Phenetidide auf das daraus im Organismus abgespaltene p-Aminophenol zurück. Nach den Unter-

[1] Zur Pharmakologie des Paraphenetolcarbamids, Dulcin. Arbeiten aus dem Reichsgesundheitsamte **57**, 212 (1926).

[2] O. Hinsberg und A. Kast, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaft **25**, 155 (1887); ferner O. Hinsberg und G. Treupel, Arch. f. exp. Pathologie und Pharmakologie **33**, 216 (1894).

suchungen von Fr. Müller[3] wird das Acetphenetidin (Phenacetin) im Organismus unter Abspaltung der Acetylgruppe in p-Phenetidin umgewandelt, das im Harn leicht nachzuweisen ist. Die antipyretische Wirkung sowohl des p-Aminophenols als auch des p-Phenetidins wurde von J. v. Mering[4] beobachtet.

Die Ergebnisse der eigenen Arbeiten über die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in wässriger Lösung lassen vermuten, daß die Zersetzung auch im Organismus im wesentlichen nur bis zum p-Phenetidin erfolgt. Während letzteres, wie Fr. Müller[5] zeigen konnte, im Harn leicht erkennbar ist, dürfte der Nachweis des p-Aminophenols mit Hilfe der sogenannten Indophenolreaktion, wie sie von den genannten Forschern ausgeführt wurde, nicht eindeutig sein[6].

Man kocht den Harn zunächst längere Zeit mit konzentrierter Salzsäure, dann werden einige Tropfen gesättigte Phenollösung und etwas Chromsäure zugesetzt. Die Flüssigkeit soll sich alsdann sehr schön rot färben. Überschichtet man hernach mit konzentriertem Ammoniak, so soll sich bei Anwesenheit von p-Aminophenol an der Berührungsstelle ein blauer Ring bilden.

Diese Farberscheinung ist für p-Aminophenol charakteristisch, wie an wässrigen und salzsauren Lösungen desselben festgestellt werden konnte. Zum Zwecke des Nachweises von p-Aminophenol im Harn kocht man aber, wie schon angegeben, denselben mit konzentrierter Salzsäure, um auf diese Weise das in Form von „gepaarter" Schwefelsäure vorhandene p-Aminophenol in Freiheit zu setzen. Diese Operation dürfte den Nachweis des p-Aminophenols zweifelhaft machen, worüber die nachfolgenden Betrachtungen Aufschluß geben mögen.

Nach den Untersuchungenn von H. Franzen und M. Schmidt[7] wird salzsaures p-Phenetidin beim Kochen mit konzentrierter Salzsäure in p-Aminophenol und Chloräthyl gespalten. Ein Harn, der p-Phenetidin enthält und mit konzentrierter Salzsäure gekocht wird, muß deshalb,

[3] Therapeutische Monatshefte **2**, 357 (1888).
[4] Therapeutische Monatshefte **7**, 580 (1893).
[5] loc. cit.
[6] Vgl. O. Hinsberg und G. Treupel loc. cit.
[7] Journ. f. prakt. Chemie [2], **96**, 1 (1917).

wie experimentell bestätigt wurde, ebenfalls infolge der sekundären Bildung von p-Aminophenol aus p-Phenetidin oder auch aus unverändertem p-Phenetylcarbamid die Indophenolreaktion geben.

Bevor eine einwandfreie Untersuchung vorgenommen werden konnte, mußte zunächst das Verhalten von p-Phenetidinhydrochlorid-Lösungen bei der Indophenolreaktion aufgeklärt werden. p-Phenetidinhydrochlorid-Lösung wurde mit einigen Tropfen Phenollösung und etwas Chromsäure versetzt. Sofort trat infolge der Oxydationswirkung der Chromsäure Rot- bis Dunkelviolettfärbung ein. Nach Überschichten mit konzentriertem Ammoniak konnte jedoch keine Blaufärbung an der Berührungsstelle beobachtet werden. Diese trat erst auf, nachdem die p-Phenetidinhydrochlorid-Lösung vorher mit konzentrierter Salzsäure gekocht wurde. Ein normaler Harn, der mit etwas p-Phenetidin und konzentrierter Salzsäure versetzt wurde, zeigte ebenfalls nur nach dem Kochen die charakteristische Blaufärbung. Nun wurde der Harn von fünf Personen untersucht, die je ein Gramm p-Phenetylcarbamid eingenommen hatten. Je 30 ccm Harn wurden mit 8 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt. Es trat die auch bei normalem Harn zu beobachtende leichte Dunkelfärbung ein. Von diesen Lösungen wurden je 5 ccm in einem Reagensglas mit 5 Tropfen Phenollösung und 4 Tropfen frisch bereiteter Chromsäurelösung versetzt, worauf lediglich eine leichte Verfärbung eintrat. Nach Überschichten mit konzentriertem Ammoniak war in keinem der fünf Fälle Blaufärbung zu beobachten. Nachdem die salzsauren Lösungen jedoch vorher etwa zwei Minuten gekocht worden waren, trat nach Zugabe der Chromsäure sofort starke Dunkelviolettfärbung ein; gleichzeitig lieferte Ammoniak die Blaufärbung. Wurden die gleichen Proben fünf Minuten gekocht, so war die Blaufärbung noch deutlicher. Da sich p-Phenetidin durch eine sofortige Rot- bis Dunkelviolettfärbung nach Zugabe der Chromsäure zu erkennen gibt, ist aus diesen Versuchen zu schließen, daß zunächst nur sehr wenig p-Phenetidin im Harn vorhanden ist.

Die gleichen Erscheinungen zeigen auch p-Phenetylcarbamidlösungen. Auch hier tritt erst nach dem Kochen mit konzentrierter Salzsäure Violettfärbung durch Chromsäure und bei Zugabe von Phenol nach

Überschichten mit Ammoniak Blaufärbung ein. Diese Beobachtungen dürften bei allen p-Phenetidinabkömmlingen zutreffen.

Das Ergebnis der Untersuchung läßt sich dahin zusammenfassen, daß die Indophenolreaktion nicht geeignet ist, im Harn p-Aminophenol nachzuweisen, wenn gleichzeitig p-Phenetidin bezw. p-Phenetidinderivate vorhanden sind und der Harn vorher mit konzentrierter Salzsäure gekocht wurde.

D. Schlußbetrachtungen und praktische Nutzanwendung.

1. Hinsichtlich der praktischen Verwendung von p-Phenetylcarbamid (Dulcin) zur Süßung von Speisen und Getränken ergeben sich aus den durchgeführten Untersuchungen folgende Schlüsse. Da die meisten der zu süßenden Lebensmittel schwach sauer reagieren, erfolgt die Zersetzung des p-Phenetylcarbamids bei seiner Verwendung im allgemeinen etwa in demselben Maße wie bei den Versuchen in essigsaurer Lösung. Die hemmende Wirkung etwa zugesetzter Ammoniumsalze ist bei dieser Wasserstoffion-Konzentration nur geringfügig. H. Thoms[1] gibt an, daß beim Erhitzen von p-Phenetylcarbamid in wässriger Lösung die Ammoniumsalze starker Säuren, wie Ammoniumchlorid, Ammoniumsulfat, die von ihm allein in Betracht gezogene Zersetzung zu Di-p-Phenetylcarbamid (vgl. S.10)nicht verzögern; hingegen hemmt Ammoniumcarbonat. Infolgedessen empfiehlt H. Thoms den Zusatz von Ammoniumcarbonat, wenn mit p-Phenetylcarbamid gesüßte Lebensmittel erhitzt werden sollen. Nach den oben entwickelten Anschauungen wird die Hemmung durch die Umkehrung der Primärreaktion IV (Rückbildung von p-Phenetylcarbamid aus p-Phenetylisocyanat und Ammoniak) bewirkt. Für diese Reaktion kommt aber nur das undissoziierte Ammoniak in Betracht, nicht aber Ammoniumion. Infolgedessen wird die praktische Unwirksamkeit von Ammoniumchlorid und Ammoniumsulfat sowie die starke Hemmung des Ammoniumcarbonats verständlich.

[1] Ber. d. Deutsch. Pharm. Ges. **3**, 205 (1893).

Wird jedoch Ammoniumcarbonat zu sauer reagierenden Lebensmitteln gesetzt, so ist die Konzentration an Ammoniak infolge der schwach sauren Reaktion nur gering. Eine Verschiebung der Reaktion nach der alkalischen Seite hin kommt aber aus verschiedenen Gründen für die Praxis nicht in Betracht. Auf der einen Seite verringert die in den Lebensmitteln vorhandene „Pufferung" (Gleichgewicht zwischen Wasserstoffionen und Wasserstoffionen abspaltenden bez. aufnehmenden Stoffen) die Wirkung aller reaktionsverschiebenden Einflüsse beträchtlich. Zu einer Reaktionsverschiebung nach der alkalischen Seite hin wären daher unverhältnismäßig große Mengen Ammoniumcarbonat erforderlich. Auf der andern Seite ist aber praktisch eine derartige Reaktionsverschiebung auch deshalb unmöglich, weil die schwach saure Reaktion der Lebensmittel zur Erhaltung von Geschmack, Farbe und anderen Eigenschaften unbedingt notwendig ist.

Unter den Bedingungen der küchenmäßigen Zubereitung von schwach sauer reagierenden Lebensmitteln kann man daher mit einer angenähert monomolekularen Zersetzung des p-Phenetylcarbamids rechnen, deren Geschwindigkeitskonstante bei 100° etwa 0,0040 (Zeit in Minuten) beträgt. Die prozentuale Abnahme der p-Phenetylcarbamid-Konzentration beträgt nach einer Erhitzungsdauer von einer Viertelstunde etwa 6 Prozent, von einer halben Stunde etwa 11 Prozent, von einer Stunde etwa 21 Prozent und von zwei Stunden etwa 38 Prozent. In der Hauptsache entstehen hierbei p-Phenetidin, Ammoniak bezw. Ammoniumion und Kohlendioxyd. Die Bildung von Di-p-phenetylcarbamid spielt eine untergeordnete Rolle, da die p-Phenetidin-Konzentration infolge der kleinen zur Verwendung gelangenden Konzentration an p-Phenetylcarbamid im allgemeinen ebenfalls nur sehr gering sein kann. Bei längerem Erhitzen von Lebensmitteln, die mit p-Phenetylcarbamid gesüßt sind, hat man mit einem Rückgang der Intensität des süßen Geschmackes zu rechnen. Eine Veränderung der Qualität des süßen Geschmackes ist zunächst nicht zu erwarten, da der Geschmack der Zersetzungsprodukte bei den praktisch in Frage kommenden großen Verdünnungen nicht ausgeprägt ist. Für Umsetzungen des sehr reaktionsfähigen p-Phenetylisocyanats mit den in den Lebensmitteln vorhandenen Stoffen, wodurch ebenfalls eine geschmackliche Veränderung hervorgerufen werden könnte,

liegen vorläufig keine Anhaltspunkte vor. p-Phenetylcarbamid wird daher den zu süßenden Lebensmitteln zweckmäßiger Weise erst nach dem Erhitzen zugesetzt. Wegen der Schwerlöslichkeit und geringen Lösungsgeschwindigkeit des p-Phenetylcarbamids in der Kälte ist es üblich, Lösungen in der Hitze zu bereiten. Auch hierbei sollte das Erhitzen nur kurze Zeit dauern, und die Abkühlung (gegebenenfalls durch Zugabe zu den fertig zubereiteten und erkalteten Lebensmitteln) genügend rasch erfolgen.

2. Aus den mitgeteilten Versuchsergebnissen ergeben sich ferner folgende praktisch wichtige Hinweise für die Darstellung von Harnstoff-Substitutionsprodukten. Derivate, die lediglich an einem Stickstoffatom durch Alkyl oder Aryl substituiert sind, können aus Kaliumcyanat und dem entsprechenden Amin dargestellt werden.

$$HNCO + RNH_2 = CO\begin{matrix}NHR\\NH_2\end{matrix} \qquad (54)$$

$$HNCO + RRNH = CO\begin{matrix}NRR\\NH_2\end{matrix} \qquad (55)$$

Hierbei ist die Regulierung der Wasserstoffion-Konzentration, gegebenenfalls unter Benützung geeigneter Puffergemische, von großer Bedeutung. Es gibt stets einen gewissen mittleren Bereich der Wasserstoffion-Konzentration, in welchem das Produkt der Konzentrationen an Cyansäure und Amin einen Maximalwert aufweist und demgemäß auch die Bildungsgeschwindigkeit des entsprechenden Harnstoffderivates. Die Wasserstoffion-Konzentration für den Schwerpunkt dieses Bereiches ist gleich der Quadratwurzel aus dem Produkt von Säuredissoziationskonstante der Cyansäure und Hydrolysekonstante des Aminkations. Diese entspricht gerade der Wasserstoffion-Konzentration einer Lösung des Cyanats des betreffenden Amins, sofern die Wasserstoffion-Konzentration bezw. Hydroxylion-Konzentration klein ist im Vergleich zu den Konzentrationen an nicht dissoziierter Cyansäure bezw. Amin. Weiterhin ist jedoch zu beachten, daß bei höheren Wasserstoffion-Konzentrationen auch ein größerer Teil des angewandten Cyanats in-

folge Zersetzung zu Kohlendioxyd und Ammoniak verloren geht. Die optimalen Versuchsbedingungen werden durch das Zusammenwirken beider Faktoren bestimmt. Um z. B. p-Phenetylcarbamid rationell auf diesem Wege herzustellen, hat A. Sonn[2] vorgeschlagen, essigsaure p-Phenetidinlösungen mit Kaliumcyanat zur Umsetzung zu bringen.

Anstelle von Cyanat kann man auch den viel leichter zugänglichen Harnstoff als Ausgangsmaterial benutzen.[3] Primär erfolgt eine Spaltung des Harnstoffs in Ammoniak und Cyansäure, sekundär die Vereinigung der Cyansäure mit dem Amin. Hierbei sind die Versuchsbedingungen so zu wählen, daß die Rückbildungsgeschwindigkeit von Harnstoff aus Cyansäure und Ammoniak möglichst klein ist gegenüber der Bildungsgeschwindigkeit des gewünschten Harnstoffderivates aus Cyansäure und Amin. Ist der Basencharakter des Amins schwächer als derjenige des Ammoniaks, so empfiehlt sich daher die Einstellung einer Wasserstoffion-Konzentration etwa von dem numerischen Wert der Hydrolysekonstante des Aminkations, vorausgesetzt, daß hierbei die Verluste durch die Zersetzung der Cyansäure nicht zu groß werden. Zugleich wird dadurch auch die Lage des Gleichgewichts in günstigem Sinne verschoben.

E. Zusammenfassung.

1. Auf Grund der Vorversuche sowie unter Berücksichtigung des Schrifttums über die Umsetzungen, die Harnstoff und Harnstoffderivate erleiden können, wurde ein allgemeines Reaktionsschema für die Zersetzung von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in wässrigen Lösungen aufgestellt, das durch die Untersuchungen betätigt wurde.

2. Der Zerfall von p-Phenetylcarbamid beim Erhitzen in wässriger Lösung auf etwa 100° erfolgt primär in p-Phenetidin und Cyansäure einerseits und in Ammoniak und p-Phenetylisocyanat anderseits; letztere Primärreaktion macht den Hauptanteil aus.

3. Die Summe der monomolekularen Geschwindigkeitskonstanten der

[2] D. R. P. 399889; Chem. Zentralbl. **1924**, II, 1513.

[3] Vgl. z. B. D. R. P. 76596 sowie L. Spiegel und S. Sabbath, Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. **34**, 1935 (1901).

beiden Primärreaktionen (Zerfall des p-Phenetylcarbamids in Cyansäure und p-Phenetidin einerseits und in p-Phenetylisocyanat und Ammoniak anderseits) beträgt etwa 0,0040 (Zeit in Minuten).

4. Die Zwischenprodukte Cyansäure und p-Phenetylisocyanat unterliegen der Hydrolyse zu Ammoniak, p-Phenetidin und Kohlendioxyd. Daneben entsteht Di-p-Phenetylcarbamid aus p-Phenetidin und p-Phenetylisocyanat hauptsächlich in essigsaurer Lösung und bei genügenden Konzentrationen an p-Phenetidin.

5. Eine Hemmung der Zersetzung des p-Phenetylcarbamids durch Ammoniak findet hauptsächlich in ammoniakalischer Lösung und in sehr viel schwächerem Maße auch in essigsaurer und alkalischer Lösung statt, indem p-Phenetylisocyanat mit dem entstandenen Ammoniak teilweise unter Rückbildung von p-Phenetylcarbamid reagiert.

6. Die Säuredissoziationskonstante der Cyansäure wurde durch kolorimetrische Messung zu $K_s = 2{,}2 \cdot 10^{-4}$ bei Zimmertemperatur ermittelt.

7. Die Basendissoziationskonstante des p-Phenetidins bei 100° wurde durch Messung der Leitfähigkeit von Gemischen aus p-Phenetidin und Essigsäure zu etwa $K_b = 8 \cdot 10^{-9}$ ermittelt.

8. Zur Reinigung von handelsüblichem p-Phenetylcarbamid (Dulcin) erwies sich die Umkristallisierung aus schwach salzsaurer Lösung als geeignet.

9. An Hand der Titrationskurven wurde ein Verfahren zur Ermittlung von Ammoniak und p-Phenetidin in salzsaurer Lösung nebeneinander ausgearbeitet.

10. Die Hydrolysegeschwindigkeit des Cyanations in alkalischer Lösung erfolgt annähernd monomolekular und hängt nur unwesentlich von der Hydroxylion-Konzentration ab. Die Geschwindigkeitskonstante beträgt bei 100° etwa 0,0028 (Zeit in Minuten).

11. Zur Ermittlung des Ammoniakgehaltes von Flüssigkeiten wurde das Abblaseverfahren von O. Folin zweckmäßig umgestaltet.

12. Die Indophenolreaktion ist zum Nachweis von p-Aminophenol im Harn nicht geeignet, wenn gleichzeitig p-Phenetidin oder p-Phenetidinderivate vorhanden sind und der Harn vorher mit konzentrierter Salzsäure erhitzt wird, da in diesem Falle p-Aminophenol sekundär entsteht.

13. Bei der Verwendung von p-Phenetylcarbamid als künstlicher Süßstoff ist mit einer merklichen Zersetzung zu rechnen, wenn hiermit gesüßte sauer reagierende Lebensmittel längere Zeit erhitzt werden; bei 100° werden innerhalb einer Stunde etwa 20 Prozent zersetzt. p-Phenetylcarbamid wird daher den zu süßenden Lebensmitteln zweckmäßigerweise erst nach dem Erhitzen zugesetzt.

14. Im Anschluß an das aufgestellte allgemeine Reaktionsschema werden einige Folgerungen für die rationelle Herstellung von Harnstoff-Substitutionsprodukten besprochen.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Theodor Andreas Dünwald, wurde am 7. Mai 1900 zu München-Gladbach (Rheinland) als Sohn des Hotelbesitzers Heinrich Dünwald geboren. Nach Besuch der Volksschule erhielt ich vom zehnten Lebensjahre an meine weitere Ausbildung am Städtischen Gymnasium zu München-Gladbach, das ich in Oberprima mit dem Reifezeugnis im Jahre 1918 verließ, um ins Heer einzutreten. Die nach dem Kriegsende durch die Besetzung des Rheinlandes und insbesondere auch des Anwesens meiner Eltern eingetretenen ungünstigen Verhältnisse in meiner Heimat versagten mir zunächst den Besuch einer Hochschule. In der Absicht, später Maschinenbau zu studieren, nutzte ich die Zeit durch praktische Tätigkeit als Volontär in der Maschinenfabrik Gebr. Meer zu München-Gladbach aus, wo ich in der Modellschreinerei, in der Eisengießerei sowie in der Dreherei, Fräserei und Hobelei arbeitete. Im Winter 1919 nahm ich meine Hochschulstudien an der Rheinischen-Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn auf. Hier besuchte ich Vorlesungen über Physik, Chemie und Elektrotechnik. Im Sommersemester 1920 wurde ich an der Technischen Hochschule München immatrikuliert. Da ich alsbald besondere Neigung zum Studium der Chemie empfand, widmete ich mich vom Sommersemester 1921 ab ausschließlich dem chemischen Studium an der Universität München. Im Laboratorium für angewandte Chemie bestand ich am 12. März 1923 den anorganischen Teil der Verbandsprüfung und nach einjähriger Unterbrechung des Studiums am 14. Mai 1925 den organischen Teil der Verbandsprüfung. Seit dieser Zeit beschäftigte ich mich mit der vorliegenden Arbeit.